Aus der Urologischen Klinik des Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

DIE RADIKALE ZYSTEKTOMIE IM BEHANDLUNGSKONZEPT DES HARNBLASENKARZINOMS UND IHRE KOMPLIKATIONEN

Untersuchung anhand des Patientengutes am Klinikum Steglitz Freie Universität Berlin

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Bujar Bukoshi
aus Suharekë (Jugoslawien)

Berlin 1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549614_0026

Aus der Urologischen Klinik des Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

DIE RADIKALE ZYSTEKTOMIE

IM BEHANDLUNGSKONZEPT DES HARNBLASENKARZINOMS

UND IHRE KOMPLIKATIONEN

Untersuchung anhand des Patientengutes am Klinikum Steglitz
Freie Universität Berlin

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von: **Bujar Bukoshi**
aus: **Suharekë (Jugoslawien)**

Berlin 1986

Referent: Prof. Dr. Hartwig W. Bauer

Koreferent: Prof. Dr. Reinhard Nagel

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 3.3.1986

Meinem Lehrer Qazim Berisha

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	**EINLEITUNG**	**5**
1.1.	Geschichtliche Entwicklung	5
1.2.	Definition	6
1.3.	Heutiger Platz im Behandlungskonzept des Blasenkarzinoms	6
1.4.	Problematik	7
2.	**MATERIAL UND METHODE**	**9**
2.1.	Die radikale Zystektomie am Klinikum Steglitz	9
2.1.1.	Indikation	9
2.1.2.	Diagnostik	11
2.1.3.	Präoperative Maßnahmen	11
2.1.4.	Operatives Vorgehen	13
2.1.5.	Postoperative Phase	19
2.2.	Krankengut	21
2.2.1.	Einteilung nach Altersgruppen und Durchschnittsalter	21
2.2.2.	Einteilung nach Geschlecht	23
2.2.3.	Tumorlokalisation	23
2.2.4.	Histologie	24
2.2.5.	Art der Zystektomie	24
2.2.6.	Art der Harnableitung	24
3.	**ERGEBNISSE**	**26**
3.1.	5-Jahres-Überlebensrate	26
3.2.	Die postoperative Letalität	29
3.3.	Komplikationen	31
3.3.1.	Frühkomplikationen	35
3.3.2.	Spätkomplikationen	35
3.3.3.	Erneute Eingriffe	37

4.	**DISKUSSION**	**39**
4.1.	Indikation	39
4.2.	Diagnostik	41
4.3.	Präoperative Maßnahmen	42
4.4.	Operatives Vorgehen	44
4.5.	Postoperative Phase	49
4.6.	Art der Zystektomie	50
4.7.	Art der Harnableitung	51
4.8.	5-Jahres-Überlebensrate	54
4.9.	Komplikationen	57
4.9.1.	Operationsletalität	57
4.9.2.	Frühkomplikationen	61
4.9.3.	Spätkomplikationen	64
4.10.	Möglichkeiten einer Komplikationsprophylaxe und sich daraus ableitende Empfehlungen	66
5.	**ZUSAMMENFASSUNG**	**68**
6.	**LITERATUR**	**70**
	Lebenslauf	
	Danksagung	

1. EINLEITUNG

1.1. Geschichtliche Entwicklung

Die erste totale Zystektomie nahm BARDENHEUER 1886 vor. Die Ureteren verblieben hierbei ohne weitere Ableitung frei im Becken. Der Patient verstarb bereits zwei Wochen später an Nierenversagen. PAWLIK (1888) implantierte nach totaler Zystektomie die Harnleiter in die Vagina und WASSILIEFF (1895) in die Haut. Die erste Ureterocolostomie nahm JOHN SIMON 1852 vor, danach folgte KÜSTER 1891 mit dem Versuch, nach Entnahme der Blase die Ureteren in das Colon zu implantieren. Peritonitis und Nierenversagen führten auch hier nach kurzer Zeit zum Tode des Patienten. 1894 berichtete MAYDL und 1931 COFFEY über ein Verfahren der Harnleiter-Darmimplantation (14). Eine breitere Anwendung der Zystektomie begann nach der Entwicklung des Ileum-Konduits von BRICKER 1950, als damit eine geeignete Methode zur Harnableitung gefunden war. Anfangs war diese Operation noch mit einer hohen Mortalität (15 - 40 %) begleitet (92).

LEADBETTER und COOPER stellten darüber hinaus fest, daß 50 % der Patienten, die diese Operation überstanden, später an der Grundkrankheit, dem Blasenkarzinom, starben (28). In den fünfziger Jahren ergänzten WHITMORE und MARSHALL (102) die Zystektomie mit der pelvine Lymphadenektomie mit dem Ziel der lokalen Ausbreitungskontrolle,der kurativen Sanierung und somit auch der Verbesserung der Überlebensrate. Eine weitere Modifikation brachte das Jahr 1959, als WHITMORE die präoperative Radiotherapie als Standardbehandlung bei invasiven Tumoren der Harnblase propagierte.

1.2. Definition

Man unterscheidet die einfache Zystektomie von der radikalen und erweiterten radikalen oder ultraradikalen Zystektomie. Die einfache Zystektomie beinhaltet nur die Entfernung der Harnblase (palliativer Eingriff). Die radikale Zystektomie meint die Entfernung der gesamten Blase einschließlich Prostata und Samenblase beim Mann. Bei der Frau empfiehlt sich den Uterus mit zu entfernen. Die erweiterte radikale Zystektomie bezeichnet die Zystektomie unter Mitnahme der regionalen Lymphknoten, vor allem der perivesikalen und iliakalen sowie obturatorischen Lymphknoten. Weitere Bestandteile dieser Operation ist die Harnableitung, die am häufigsten mit Anlage eines Ileum-Konduits nach BRICKER durchgeführt wird (56).

1.3. Der heutige Platz im Behandlungskonzept des Blasenkarzinoms

Seitdem bekannt ist, daß eine einfache Zystektomie insbesondere bei schon beginnendem Lymphknotenbefall die Überlebenszeit beim infiltrierend wachsenden Blasenkarzinom gegenüber dem untätigen Zuwarten nicht verbessert, gibt es Bestrebungen, die Zystektomie unter Mitnahme der Adnexe der regionalen und juxtaregionalen Lymphknoten (erweiterte radikale Zystektomie) auszuweiten. Dennoch hat sich die sogenannte radikal erweiterte Zystektomie noch keinen gesicherten Platz im Behandlungskonzept des infiltrierend wachsenden Harnblasenkarzinoms erobert, da die Aussage über die für die Kranken erzielbaren Vorteile nicht anhand klar objektivierbarer Parameter vermittelt werden kann.

1.4. Problematik

Das Harnblasenkarzinom gehört mit 9 % zu den bei Männern häufiger vorkommenden Tumoren. Nur die Bronchialkarzinome mit 22 %, die Prostatakarzinome mit 17 % und die Colon- und Rektumkarzinome mit 14 % Inzidenz werden häufiger beobachtet (AMERICAN CANCER SOCIETY). Bei Frauen rangieren die Blasenkarzinome erst auf Platz 6 mit 4 %. In absoluten Zahlen heißt das, man rechnete in den USA für das Jahr 1985 mit 40.000 Neuerkrankungen, davon werden 10.800 am Blasenkarzinom sterben. Die 5-Jahres-Überlebenserwartung klafft sehr stark zwischen den Fällen mit isoliertem Karzinom (87 %) und solchen mit bereits ausgebreiteten Tumoren (40 %). Wegen immer noch defizitären Kenntnisse über das biologische Verhalten des Harnblasenkarzinoms und der immunologischen Beziehung zwischen Tumor und Wirt sind die Anschauungen über die optimale Behandlung bei keinem anderen Tumor des Urogenitaltraktes so kontrovers wie beim Harnblasenkarzinom (59). Im Gesamtkrankengut von Harnblasenkarzinomen machen muskulär infiltrierende Karzinome 20 - 33 % aus (109). Die klinische Unterscheidung in oberflächliche oder tief muskulär infiltrierende Karzinome ist mit einer Fehlerquote von rund 50 % verbunden. Dies limitiert auch die Aussagen zu Behandlungsergebnissen von invasiven Harnblasenkarzinomen, wobei derzeit eine Stagnation der Ergebnisse erreicht zu sein scheint. Die radikal erweiterte Zystektomie, obwohl als einzige logische Form der Tumorchirurgie (23) anzusehen, ist noch immer ein kontroverses Thema geblieben (32). Unverändert wandelt der behandelnde Arzt auf dem schmalen Grad der Entscheidung zwischen einen so radikalen Operation mit allen Konsequenzen der Harnableitung einerseits und der palliativen Elektroresektion bzw. definitiven Radiotherapie auf der anderen Seite. In diesem Therapiekonflikt besteht die Möglichkeit der verschleppten Indikation zur radikalen Zystektomie hin zu einem Zeitpunkt, wo eine kurative Therapie dann nicht mehr

möglich ist (40). Diese Situation wird noch erschwert durch die Tatsache, daß es weder bildgebende Verfahren noch Laborparameter gibt, die den Grad der Tumorausbreitung erfassen lassen, noch prognostische Aussagen zulassen (32).

Trotz der Tatsache, daß in den letzten 20 Jahren die postoperative Mortalität ständig gesunken ist, sind die Behandlungsergebnisse vor allem in fortgeschrittenen Stadien unverändert fragwürdig, die Bewertung der Behandlungsergebnisse der verschiedenen konkurrierenden Verfahren von Chirurgie, Radiotherapie und Chemotherapie und ihrer Kombination sind äußerst schwierig (109).

Nach PETKOVIC (66) ist die radikal erweiterte Zystektomie "eine der ausgedehntesten, verstümmelnsten und abscheulichsten Operationen mit den schlechtesten Ergebnissen, die in der Urologie unverändert häufig indiziert erscheint". Sie wird unvermindert ungern von Urologen unternommen und auch nur begrenzt gern von Patienten akzeptiert. Alle Beteiligten wären glücklich, wenn es andere Lösungen gäbe. Trotzdem bleibt sie oft die einzige Methode, die eine gute Chance zur Heilung geben kann.

Auf dieser Basis haben wir den Versuch unternommen, die radikale Zystektomie im Behandlungskonzept des Harnblasenkarzinoms anhand des Patientengutes des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, zu evaluieren, und dabei in besonderem Umfang auf Komplikationsmöglichkeiten und die Art der Komplikationen einzugehen.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Die radikale Zystektomie am Klinikum Steglitz

2.1.1. Indikation

Die Indikation zur radikalen Zystektomie wurde am Klinikum Steglitz grundsätzlich beim metastasenfreien muskelinfiltrierenden Blasenkarzinom ohne Organüberschreitung (Tumorstadien T_2-T_{3B}) gestellt, in einigen Fällen auch bei Verdacht einer solitären Lymphknotenmetastase (N_1).

Auch schnell rezidivierende weitgehend entdifferenzierte (G_2-G_3) durch transurethrale Elektroresektion nicht beherrschbare oder vom Carcinoma in situ in übrigen Anteilen der Harnblase begleitete oberflächliche Tumoren sowie das disseminierte, gegenüber der lokalen Chemotherapie resistente Carcinoma in situ wurden mit der radikalen Zystektomie behandelt (**Tabelle 1**).

INDIKATION ZUR RADIKALEN ZYSTEKTOMIE

am Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin

- muskelinfiltrierende, metastasenfreie Blasenkarzinome ohne Organüberschreitung (T_2-T_{3b})
- schnell rezidivierende weitgehend entdifferenzierte (G_2-G_3) durch TUR nicht beherrschbare oder vom Carcinoma in situ in übrigen Anteilen der Harnblase begleitete oberflächliche Tumoren
- das disseminierte gegenüber der lokalen Chemotherapie resistente Carcinoma in situ

Tabelle 1:

2.1.2. Diagnostik

Vor der Behandlung der Lamina propria überschreitende Blasentumoren muß die Infiltrationstiefe und das histopathologische Grading sowie die Nah- und Fernausdehnung (Metastasierung) des Tumors bestimmt sein. An Hilfsmittel stehen hierfür von radiologischer Seite das Infusionsurogramm, die Computertomographie, das Skelettszintigramm sowie die Lymphographie zur Verfügung. Weiter hilft auch die bimanuelle Untersuchung, insbesondere in Narkose, die Zystourethroskopie bzw. die transurethrale Resektion zur histologischen Sicherung. Zur Bestimmung des Gradings kann auch die Spülzytologie untersucht werden. In letzter Zeit findet die intravesikale Ultraschalluntersuchung Verwendung.

2.1.3. Präoperative Maßnahmen

Zur Vorbereitung des Patienten auf die geplante Operation gehören im Klinikum Steglitz neben atemgymnastischen Übungen zur positiven Beeinflussung der pulmonalen Ausgangssituation, der Beginn der Thromboembolieprophylaxe mit Heparin-Dihydergot, die Darmvorbereitung sowie die Einleitung der perioperativen Antibiose.

Für die Darmvorbereitung (orthograde Darmspülung über eine Duodenalsonde) führt man am Tage vor der Operation folgendes Vorgehen durch:

- die Nahrungsaufnahme soll nur aus flüssiger Kost bestehen,
- Blutentnahme (Elektrolyte, Kreatinin, Blutbild),
- der Patient wird gewogen,
- um 12.00 Uhr, nach Legen einer 16 Charriére Duodenalsonde, beginnt die Darmvorbereitung wie folgt: 10 Flaschen mit angewärmter NaCl-Lösung á 1.000 ml werden

von 1 - 10 nummeriert. Die erste Flasche soll per Duodenalsonde langsam, etwa 1 1/2 Stunden laufen (falls keine Übelkeit auftritt, auch schneller). Die Flasche Nr. 2 läuft ca. 60 Minuten, die Flaschen Nr. 3 bis Nr. 10 werden dann in ca. 45 Minuten Abstand gegeben,

- nach Beendigung der Darmvorbereitung wird nochmals Blut auf Elektrolyte, Kreatinin und Blutbild entnommen,
- das Körpergewicht des Patienten wird nochmals überprüft.

Die perioperative Antibiose besteht aus einem Cephalosporin (Rocephin^{R}). Damit werden die meisten gramnegativen Bakterien, inklusive solcher, die gegen andere wichtige Cephalosporine resistent sind, erfaßt. Auch unter den grammpositiven Bakterien sind die Streptokokken und Staphylococcus aureus sensibel. Die Enterokokkenlücke schließt das Breitspektrum Penicillin (Pipril^{R}).

Zur Thromboembolieprophylaxe werden graduierte Kompressionsstrümpfe verpaßt. Diese Strümpfe werden bis zur vollen Mobilisierung des Patienten getragen. Die medikamentöse Thromboembolieprophylaxe besteht aus 2 - 3 mal 5.000 I.E. Heparin-Dihydergot. Nur bei Patienten mit Herzinfarkt und Angina pectoris in der Anamnese wird reines Heparin verwandt. Der Beginn der medikamentösen Thromboembolieprophylaxe ist 1 - 2 Stunden präoperativ. An laborchemischen Parametern werden präoperativ die Prothrombinzeit, partielle Thromboplastinzeit, Thrombozytenzahl und Blutungszeit bestimmt. Die orale Antikoagulantien- und die Plättchenaggregationshemmer müssen mindestens eine Woche vor dem Eingriff abgesetzt sein.

2.1.4. Operatives Vorgehen

Nach einer medianen Unterbauchlaparotomie mit Linksumschneidung des Nabels wird trotz des vorangegangenen klinisch radiologischen Stagings der Abdominalraum inspektorisch und palpatorisch im Hinblick auf Metastasen untersucht. Hier gilt es, insbesondere noch verborgene Lebermetastasen zu erfassen.

Die sich nun anschließende Lymphadenektomie wird durch Eröffnung des hinteren Peritonealblattes in Höhe der Aortenbifurkation begonnen und mit der Darstellung der Beckengefäße fortgesetzt. Jede Lymphknotenstation wird separat präpariert und entfernt (von der Aortenbifurkation bis zu Fossa obturatoria). Schließlich sind die Vasa iliaca communis interna et externa und der Nervus obturatorius beidseits skelettiert. Dann werden die Vasa hypogastrica ligiert und das Peritoneum von der Blase abgelöst. Die Ureteren werden in Höhe der Gefäßkreuzung freipräpariert, angeschlungen, ligiert und abgesetzt. Die distalen Enden werden hinsichtlich Tumorfreiheit zusammen mit den Lymphknoten einer Schnellschnittuntersuchung wegen erfolgter Absiedelungen oder Ausbreitungen per continuitatem beim Harnleiter unterzogen.

Durch stumpfe Präparation werden Blase und Prostata vom Rektum getrennt und die Ligamenta pubo-prostatica ligiert **(Abbildung 1)**.

Nach Umlagern des Patienten wird eine sagittale perineale Inzision und eine invertierende Urethrektomie durchgeführt, wobei die distale Harnröhre etwa 1 cm distal des Meatus externus urethrae abgesetzt wird.

Es erfolgt die Entfernung der vorher durch einen Katheter markierten Harnröhre und nach Ligatur der lateralen prostatischen Ligamente und der infravesikalen Arterien werden

Blase, Prostata, Samenblase und Harnröhre abgesetzt. Dann wird eine Penrose-Drainage am Perineum eingelegt. Das kleine Becken wird auf Bluttrockenheit kontrolliert und vorübergehend mit feuchten, warmen Tüchern austamponiert.

Dann erfolgt Anlage eines Ileum Konduits. Nach erfolgter Appendektomie wird die terminale Ileumschlinge ausgeschaltet. Durchtrennung des Ileums etwa 20 bis 30 cm proximal der Bauhin'schen Klappe jeweils zwischen zwei weichen Darmklemmen mit elektrischem Messer. Das entsprechende Mesenterialsegment bleibt bei sorgfältiger Schonung der Gefäße keilförmig mit der Mesenterialwurzel verbunden. Wiederherstellung der Darmkontinuität durch End-zu-End-Anastomose mittels Einzelknopfnähten zweireihig einschichtig. Der Mesenterialschlitz wird ebenfalls mit Einzelknopfnähten, das orale Ende des Konduits mit Tabaksbeutelnaht und Z-Naht verschlossen. Das Nahtmaterial ist dabei Vicryl 3 x 0. Danach fällt das Konduit nach unten, und das verschlossene aborale Teil des Konduits ist der tiefste Punkt, der orale Teil des Konduits wird als Stoma verwandt.

Nach Exzision eines etwa fünfmarkstückgroßen Areals der Faszie erfolgt die Bildung eines Stomas zwischen Nabel und Linea iliaca externa rechts. Die Position des Stomas ist präoperativ hinsichtlich der Bequemlichkeit für den Patienten festgelegt worden.

Danach folgt die schienenlose End-zu-Seit-Implantation des linken Harnleiters dorsal in das Knie des Konduits mit 3x0 Chromcatgut-Einzelknopfnähten (**Abbildung 2, 3, 4**).

Der rechte Harnleiter wird in den beginnenden aufsteigenden Konduitschenkel End-zu-Seit ebenfalls schienenlos anastomosiert. Die Kontrolle der Anastomosen wird durch eine Lasix-induzierte Diurese durchgeführt. Die ureteroileale Anastomose wird extraperitonealisiert. Der Bauchdeckenverschluß

wird durchgeführt, wenn die Wundhöhle ausreichend trocken ist. Drainagen kommen im kleinen Becken zu liegen und werden extravulnär ausgeleitet.

Abbildung 1:

Die radikale Zystektomie.
Die Blätter der Denonvillierschen Faszie werden mit der Schere getrennt und dann die Prostata in dieser Schicht leicht stumpf abgelöst.
(aus: MAYOR, G., ZINGG, E.J. / 56)

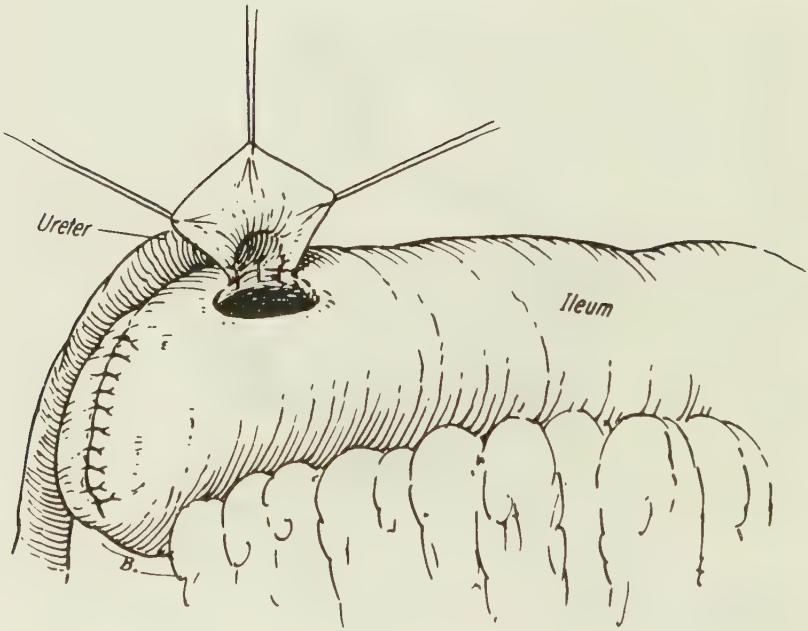

Abbildung 2:

Ileum Conduit. Ureteroileale Anastomose
(aus: KÜSS, R., KHOURY, S. / 50)

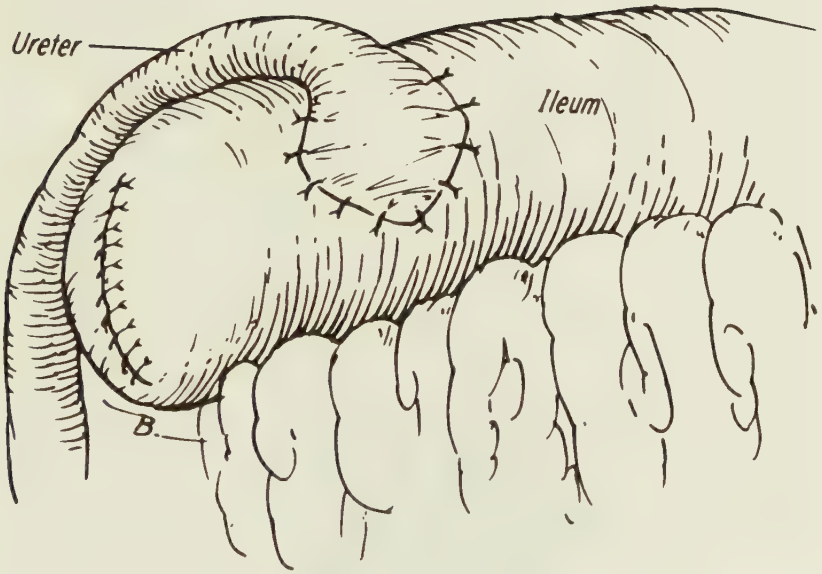

Abbildung 3:

Ileum Conduit. Abgeschlossene ureteroileale Anastomose.
(aus: KÜSS, R., KHOURY, S. / 50)

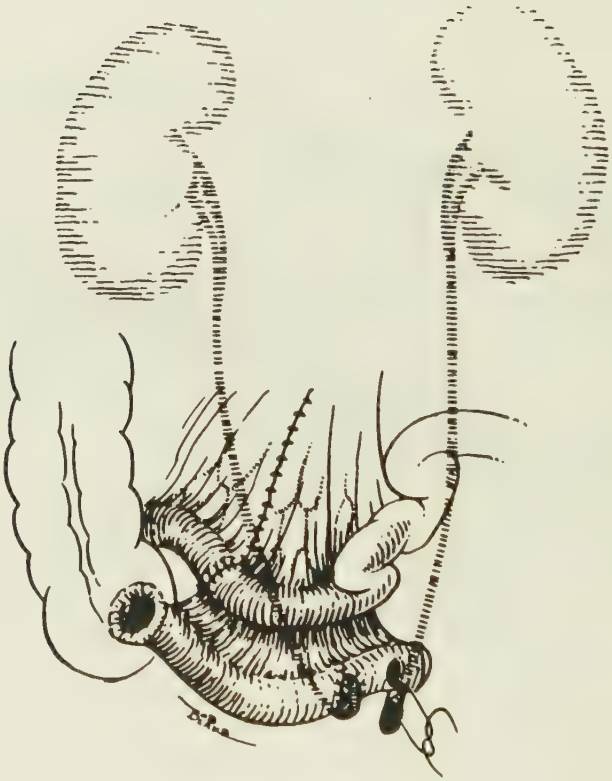

Abbildung 4:

Ileum Conduit. Schematische Darstellung der Lage des Ileum Conduits.
(aus: KÜSS, R., KHOURY, S., / 50)

2.1.5. Postoperative Phase

Postoperativ werden die Patienten auf die operative Intensivstation aufgenommen. Zumeist handelt es sich um ältere Patienten, die durch alterstypische Risikofaktoren, insbesondere Einschränkungen der pulmonalen Reserven und des kardiovaskulären Systems sowie Stoffwechselerkrankungen, vorwiegend in der postoperativen Phase gefährdet sind.

Die Patienten haben einen mehrstündigen, intraabdominellen Eingriff, der mit nicht unerheblichen Flüssigkeits- und Blutumsätzen einhergeht, hinter sich. Häufig sind sie nach solchen längerdauernden Operationen hypotherm und weisen Zeichen der peripheren Kreislaufzentralisation auf. Ein latenter Volumenmangel kann dadurch verborgen bleiben und erst verzögert behandelt werden. Die Phase der Wiedererwärmung, oft einhergehend mit ausgeprägtem Muskelzittern, bedeutet erhöhten Sauerstoffverbrauch bei vermehrtem Anfall von Kohlendioxid. Es ist ein Vielfaches an Atemarbeit nötig, diese gesteigerten Anforderungen zu kompensieren, die den Patienten, insbesondere mit kardiovaskulären Nebenerkrankungen, gefährden kann. Sind die Patienten nach der Narkose bereits ausreichend wach, nehmen sie einerseits aufgrund des Wundschmerzes eine Schonatmung ein, so daß sie den gesteigerten Anforderungen des Gasaustausches nicht nachkommen können. Analgetika und Sedative andererseits haben dagegen durch Interaktion mit zuvor verabreichten Narkotika gerade nach Langzeitnarkosen einen nicht kalkulierbaren atemdepressiven Effekt. Aus diesen Gründen muß eine große Anzahl der Patienten bis zur Normothermie postoperativ nachbeatmet werden. Häufig ist die Atemtätigkeit durch eine noch überhängende Wirkung von Narkotika eingeschränkt, so daß sich eine sofortige postoperative Extubation ohnehin verbietet.

Soweit nicht wegen einer speziellen Risikosituation ein erweitertes hämodynamisches Monitoring angezeigt ist, haben

die Patienten im Regelfall zur intraoperativen Überwachung einen zentralen Venenkatheter und eine arterielle Verweilkanüle zur direkten arteriellen Blutdruckmessung erhalten, so daß die lückenlose Überwachung der Kreislaufverhältnisse auf der Intensivstation fortgesetzt werden kann.

Wesentlich ist, zu jedem Zeitpunkt eine ausreichende Urinproduktion sicherzustellen. Sie sollte über die Ureteren- und den Blasenkatheter insgesamt 100 ml/Std. betragen. Das setzt einen entsprechend hohen zentralen Venendruck voraus, der auch beim spontan atmenden Patienten etwa bei 10 mm Hg liegen sollte, sofern es seine kardiale Leistungsfähigkeit zuläßt.

Die vollständige parenterale Ernährung wird 7 bis 10 Tage lang durchgeführt. Der enterale Nahrungsaufbau erfolgt in Absprache mit dem Operateur. Zurückhaltung ist bei abführenden Maßnahmen angezeigt; insbesondere Peristaltika sind zu vermeiden.

Zur Schmerzausschaltung werden systemisch Analgetika verordnet. Wir verwenden vorzugsweise Buprenorphin, das wir nach den individuellen Erfordernissen des Patienten als Dauermedikation ansetzen. Eine konsequente Analgesie bietet die Voraussetzung für atemtherapeutische Maßnahmen. Gerade die Pneumonie stellt bei älteren Patienten in der postoperativen Phase eine lebensbedrohliche Komplikation dar. Als Alternative werden Analgetika auch über einen Periduralkatheter appliziert. Auch hier bevorzugen wir das Buprenorphin.

Treten keine zusätzlichen Komplikationen auf, werden die Patienten von der Intensivstation verlegt, sobald die Ernährung des Patienten enteral erfolgen kann.

2.2. Krankengut

In der Urologischen Klinik des Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin wurden von 01.07.1969 bis 31.09.1984 1.215 Patienten mit einem Harnblasenkarzinom behandelt. Im Rahmen einer retrospektiven Untersuchung wurden die Krankenunterlagen der Patienten analysiert und statistisch nach dem SPSS (Statistik-Programm-System für Sozialwissenschaften) ausgewertet (46).

In diesem Zeitraum wurden 62 Zystektomien durchgeführt, davon wurde der Eingriff bei 6 Patienten (9,7 %) in zwei Sitzungen unternommen. Präoperativ wurden 33 Patienten (53 %) mit einer Halbtumordosis (20 Gy) bestrahlt. Die durchschnittliche TUR-Rate pro Patient betrug 2, und das Interval von erste Diagnose bis zur Zystektomie betrug 13,2 Monate. Bei 31 Patienten (51 %) war der Blasentumor unter 3 cm und bei 30 Patienten (49 %) über 3 cm im Durchmesser.

Die Arbeit basiert auf einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 8 Jahren (ein Jahr bis 15 Jahre, durchschnittlich 8 Jahre).

2.2.1. Einteilung nach Altersgruppen und Durchschnittsalter

Es wurden, wie auch in der internationalen Literatur üblich, die einzelnen Altersgruppen in 10-Jahres-Abständen zusammengefaßt. Dabei fiel auf, daß die Altersstufe zwischen 60 bis 69 Jahren mit 24 Patienten somit 39 % der Gesamtzahl am stärksten vertreten war, gefolgt von den 50 - 59-Jährigen mit 23 (37 %) an Blasentumor Erkrankten. Wie aus nachstehender Abbildung (**Abb. 5**) hervorgeht, liegt die Altersstufe, die die Zystektomieoperation betrifft, in der zweiten Überlebenshälfte. 98 % der Zystektomierten sind 40 Jahre und älter. Über 80 % der Patienten erreichen sogar ein Lebensalter von über 50 Jahren.

Das Durchschnittsalter der Zystektomierten liegt bei 58,75 Jahren und zwar für Frauen 60,4 Jahren und für Männer 57,3 Jahren.

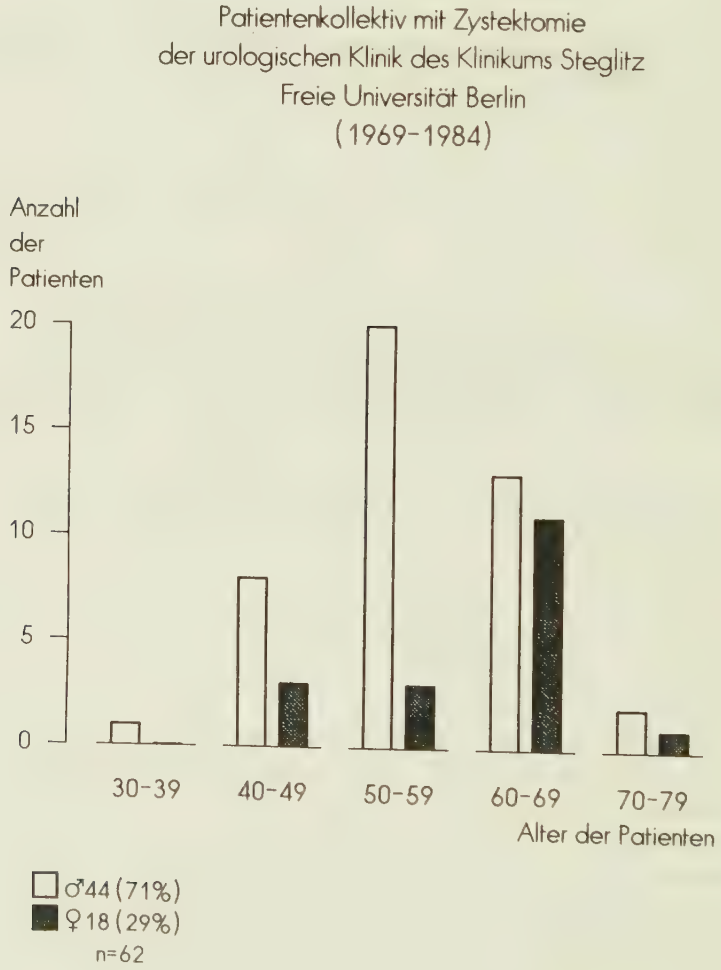

Abbildung 5:

2.2.2. Einteilung nach Geschlecht

Von 62 Zystektomierten des Patientenstammes sind 44 (71 %) männlichen Geschlechts, die übrigen 18 (29 %) sind Frauen. Dies entspricht einem Verhältnis von 2,4 : 1.

2.2.3. Tumorlokalisation

Die Angaben über die Lokalisation des Tumors beziehen sich auf die präoperative Untersuchung, wobei besonders die Zystoskopiebefunde berücksichtigt wurden. Der Befall der Harnblase war in den meisten Fällen multilokulär. Auffällig ist der bevorzugte Sitz der Blasenkarzinome an den Seitenwänden (43 %) und im Trigonum und Blasenbodenbereich (28 %) (**Abbildung 6**).

Wegen der Multilokularität der Tumoren liegt die Summe über 100 %.

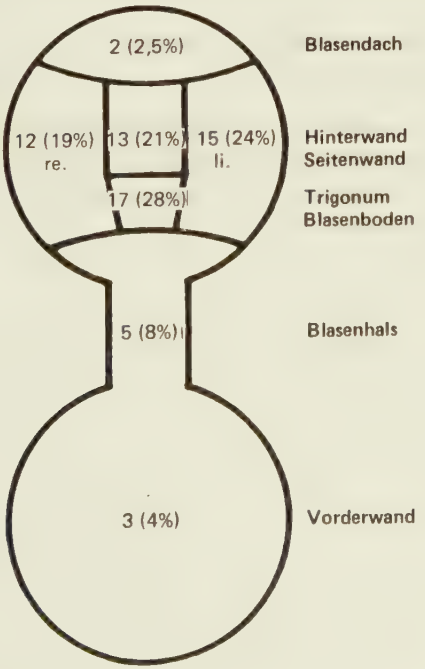

Abbildung 6:

Lokalisation der Blasentumoren

2.2.4. Histologie

Die Blasenkarzinome der 62 Patienten, die einer Zystektomie unterzogen wurden, hatten alle epithelialen Aufbau. Bei 97,5 % (60 Patienten) handelt es sich um Übergangsepithelkarzinome und bei 2 Patienten (2,5 %) um Plattenepithelkarzinome.

2.2.5. Art der Zystektomie

Bis Ende 1978 wurden 27 (44 %) Zystektomien ohne Lymphknotenausräumung durchgeführt. Bei 35 (56 %) Patienten, die ab 1979 zystektomiert wurden, wurde gleichzeitig eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt.

2.2.6. Art der Harnableitung

Es wurden drei verschiedene Verfahren der Harnableitung durchgeführt.

Eine kutane Ureteroileostomie nach BRICKER in 34 % der Patienten (21), die Ureterosigmoideostomie in 60 % der Patienten (37) und bei 4 Patienten eine Ureterocutaneostomie (Tabelle 2).

ART DER HARNABLEITUNG

Art der Harnableitung	Anzahl	%
Ureterokutaneostomie	4	6
Ureterosigmoideostomie Leadbetter 24 Goodwin 11 Kelalis 1 Styles 1	37	60
Ileum-Konduit nach Bricker	21	34

Tabelle 2:

3. ERGEBNISSE

3.1. 5-Jahres-Überlebensrate

Bei einer Gesamtzahl von 62 Eingriffen wurde in 27 Fällen (44 %) eine radikale Zystektomie durchgeführt, bei 35 Patienten (56 %) war es eine erweitert radikale Zystektomie.

Die Urethrektomie erfolgte in 8 Fällen (12,5 %).

Von 1969 bis 1979 wurde im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin die radikale Zystektomie durchgeführt, danach erfolgte die erweitert radikale Zystektomie. Die zuletzt ermittelten Daten waren vom Dezember 1984.

Die 5-Jahres-Überlebensrate der 62 zystektomierten Patienten ist unter **Abbildung 7** dargestellt. Die errechnete 5-Jahres-Überlebenszeit beträgt für die Gruppe der pT_2 - pT_4-Patienten 45 %. Patienten mit pT_3-Tumoren haben eine errechnete 5-Jahres-Überlebenszeit von 28,9 %. Die errechnete 5-Jahres-Überlebensrate des gesamten Kollektivs beträgt 49 %.

Die Überlebensrate abhängig vom Differenzierungsgrad ergab folgende Ergebnisse: Die G_2-Tumoren hatten eine berechnete 5-Jahres-Überlebensrate von 55 %, die G_3-Tumoren von 46% (**Abbildung 8**).

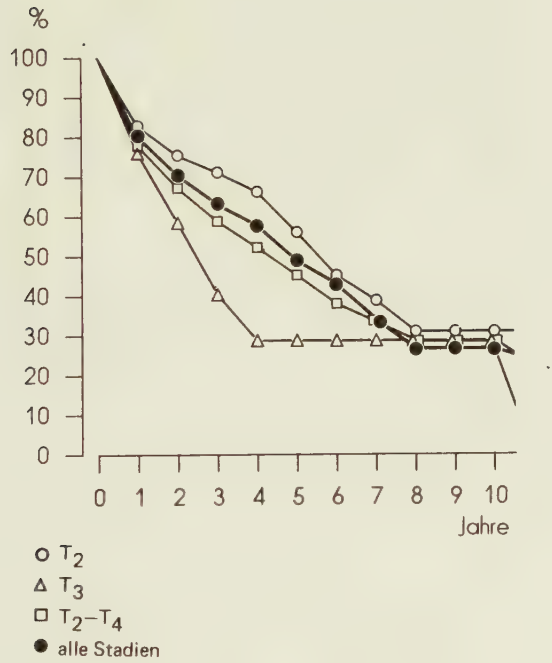

Abbildung 7:

5- und 10-Jahres-Überlebensrate nach Zystektomie bei infiltrierend wachsendem Harnblasenkarzinom an der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz (1969 - 1984)

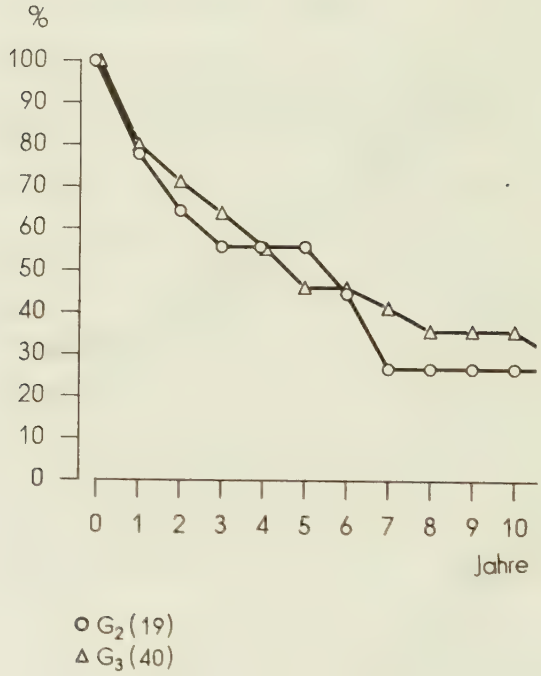

Abbildung 8:

5-Jahres-Überlebensrate von 59 Patienten nach Zystektomie (G_2 + G_3) an der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz (1969 - 1984)

3.2. Die postoperative Letalität

Unter Letalität wird hier der Quotient aller innerhalb von 4 Wochen postoperativ verstorbenen Patienten zur Gesamtzahl der operierten Patienten verstanden. Bei dieser Definition bleibt unberücksichtigt, daß auch nach diesem Zeitraum noch Patienten den Operationsfolgen erliegen können, und auch, daß nicht jeder postoperative Todesfall unbedingt durch die Operation verursacht sein muß.

Von insgesamt 62 Patienten sind 4 Patienten innerhalb von 4 Wochen gestorben. Das entspricht einer Letalität von 6,5 %. Die Todesursachen dieser Patienten sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt (**Tabelle 3**).

Bei allen 4 Patienten handelte es sich um sogenannte Multiorganversagen: drei mal ausgelöst durch abdominelle Probleme und ein mal ausgelöst durch eine Sepsis auf der Basis einer respiratorischen Insuffizienz (Patient M.J.).

Tabelle 3:

OPERATIONSLETALITÄT

Pat.	Alter	Tumor-stadium	Todesursache	Zeit (postoperativer Tag)	Art der Harnableitung
G.G.	51	T_2 G_3	Magenblutung Ileus	18	Ureterosigmoideo-stomie nach Kelalis
M.J.	66	T_2 G_3	Sepsis, Nieren-insuffizienz, respi-ratorische Insuffizienz	20	Ureterosigmoideo-stomie nach Goodwin
B.V.	51	T_2 G_3	Dünndarmileus Revision Ileus-Rezidiv	16	Transureteroure-terokutaneostomie rechts
E.E.	62	T_2 G_3	Anastomoseninsuffizienz Dickdarmperforation	20	Ureterosigmoideo-stomie nach Leadbetter

3.3. Komplikationen

Es wird unterschieden zwischen Frühkomplikationen und Spätkomplikationen. Unter Frühkomplikationen werden die Komplikationen innerhalb von 6 Wochen nach der Operation verstanden, unter Spätkomplikationen solche nach 6 Monaten bis zum erreichten 5. postoperativen Jahr. Es zeigt sich, daß 19 Patienten (= 30 %) ohne Komplikationen blieben. 43 Patienten (= 70 %) hatten eine Früh- oder Spätkomplikation.

3.3.1. Frühkomplikationen

Bei den 30 Patienten traten 52 Frühkomplikationen auf (**Tabelle 4**), bei einigen Patienten traten mehrere gleichzeitig auf.

Im Vordergrund standen Wundinfektionen mit 24 %, intraabdominelle Komplikationen, wie Ileus, gastrointestinale Blutung, Dickdarmfistel mit 23 % und durch die Harnableitung bedingte mit 25 %. Die harnableitungsbedingten Komplikationen bestanden aus Harnstauung durch Stenosierung der Harnleiterdarmimplantationsstelle und Insuffizienzen in diesem Bereich. Bei 2 Patienten kam es zu einer Nekrose des linken Harnleiters.

FRÜHKOMPLIKATIONEN

Wunddehiszenz	7
Wundinfektion	7
Dickdarmfistel	1
Platzbauch	2
Ileus	4
Subileus	1
Gastrointestinale Blutung	2
Magenatonie	1
Anorektale Blutung	1
Stauung	8
- rechts: 3	
- links: 3	
- beidseits: 2	
Stumme Niere	3
- rechts: 1	
- links: 2	
Nekrose der linken Anastomose	2
Pyelonephritis	1
Ureterabknickung links	1
Stomastenose	1
Peritonitis	1
Pankreatitis	1
Azidose	2
Anastomoseninsuffizienz links	1
Hypokaliämie	1
Subarachnoidale Blutung	1
Pulmonale Insuffizienz	1
Lymphfistel in der Wunde	1
Lymphoedem des Beines	1

Tabelle 4:

Die Aufschlüsselung der Frühkomplikationen erfolgt derart, daß alle intraabdominellen Komplikationen der Harnableitung angelastet werden und alle extraperitonealen Komplikationen der Zystektomie zugeschrieben werden.

Hält man die Zystektomie für die Ursache der Wundinfektion, so fällt auf, daß über 50 % der Komplikationen die Harnableitung betreffen (**Tabelle 5**).

	Anzahl der Früh-komplikationen	%
Komplikationen durch die Harnableitung verursacht	28	53
Komplikationen durch die Zystektomie verursacht	13	25
Komplikationen nicht klar zuzuordnen	11	22

Tabelle 5:

Die Frühkomplikationen waren über alle Stadien des Blasenkarzinoms verteilt (**Tabelle 6**).

Stadium	Patienten	Komplikationen	Erneute Eingriffe
$T_a\ G_3$	1	3	3
$T_1\ G_{1-3}$	3	3	1
$T_2\ G_{1-3}$	16	19	10
$T_3\ G_{2-3}$	9	24	5
$T_4\ G_3$	1	1	-

Tabelle 6:

Frühkomplikationen abhängig vom Tumorstadium (n = 52)

3.3.2. Spätkomplikationen

Von 62 Patienten sind bei 15 Patienten (24 %) 29 Spätkomplikationen aufgetreten. Vorherrschend sind hier Komplikationen die Harnableitung betreffend (von Harnstauung bis zur stummen Niere und Pyonephrose), verursacht in erster Linie durch Stenosierung der Anastomose, aber auch durch die Führung des Harnleiters über die großen Gefäße im Retroperitonealraum bis zum Konduit. Es kam noch zu Spätabszessen bei 3 Patienten (4,8 %). Ein Spätileus trat bei einem Patienten auf. Dies entspricht einer Komplikationsrate von 1,6 % (**Tabelle 7**).

Stauung	6
- rechts: 1	
- links: 3	
- beidseits: 2	
Stenose der Anastomose links	3
Stumme Niere	3
- rechts: 1	
- links: 2	
Pyonephrose links	2
Nierenstein rechts	1
Niereninsuffizienz	3
Pyelonephritis	1
Urosepsis	1
Azidose	2
Suprapubischer Abszeß	1
Bauchdeckenabszeß	1
Bauchdeckenfistel	1
Ileus	1
Lungenembolie	1
Narbenhernie	1
Oedeme der Beine	1

Tabelle 7: Art der Spätkomplikationen

Die Spätkomplikationen korrelierten mit dem Infiltrationsgrad des Blasenkarzinoms. Bei oberflächlichen Harnblasenkarzinomen traten bei nur 3 Patienten Spätkomplikationen auf, bei dem Lamina propria überschreitenden Wachstum jedoch 12 (**Tabelle 8**).

Stadium	Patienten	Komplikationen	Erneute Eingriffe
$T_a\ G_3$	1	4	3
$T_1\ G_3$	2	9	2
$T_2\ G_{1-3}$	5	6	2
$T_3\ G_3$	7	10	2

Tabelle 8:

Spätkomplikationen abhängig vom Tumorstadium (n = 29)

3.3.3. Sekundäreingriffe

Es kam insgesamt zu 28 Sekundäreingriffen wegen Früh- und Spätkomplikationen (**Tabelle 9**).

Wegen der Frühkomplikationen war 19 mal eine Reintervention erforderlich. Bemerkenswert erscheint, daß die Frühkomplikationen 11 mal den linken Ureter betrafen.

Es waren 9 Sekundäreingriffe aufgrund der Spätkomplikationen notwendig, 3 mal wurde eine Harnleiterneuimplantation, 3 mal eine Nierenfistelung, 1 mal eine Darmresektion und 1 mal eine Nephrektomie durchgeführt. Auch hier überwiegt der linke Ureter hinsichtlich der Spätkomplikationen: 6 Spätkomplikationen betrafen den linken Ureter (**Tabelle 9**).

KOMPLIKATION	OPERATION	ANZAHL
Sekundäreingriffe durch Frühkomplikationen bedingt (n = 19)		
Ileus	Revision Dünndarmresektion Anus praeter	4
Dickdarmfistel	Anus praeter	1
Platzbauch	Platzbauchnaht	1
Wundinfektion	Inzision	2
Wunddehiszenz	sekundäre Naht	2
Anastomoseninsuffizienz	Reimplantation	2
Stauung und Anastomosenstenose	Fistelung	6
Lymphoedem des Beines	inguinale Lymphadenektomie	1
Sekundäreingriffe durch Spätkomplikationen bedingt (n = 11)		
Anastomoseninsuffizienz	Reimplantation	3
Stauung	Fistelung	3
Ileus	Darmresektion	1
Nierenstein rechts Pyonephrose	Nephrektomie	1
Bauchdeckenfistel	Fistelexzision	1
Bauchdeckenabszeß	Inzision	2

Tabelle 9: Sekundäreingriffe

4. DISKUSSION

4.1. Indikation

Die Indikation zur Zystektomie beim infiltrierend wachsenden Harnblasenkarzinom als die Therapieform mit kurativer Zielsetzung ist ein unvermindert kontroverses Thema. Die relativ hohe Letalität und Morbidität der Operation, die Einschränkungen in Bezug auf die sexuellen Funktionen und die Schwierigkeiten der Harnableitung als Begleiterscheinung des Eingriffes einerseits und andererseits die Möglichkeit Blasenkarzinome durch weniger ausgedehnte chirurgische Eingriffe unter Kontrolle zu halten, sind bereits Gründe genug, die Indikation für die Zystektomie zu limitieren. Der Ruf nach frühzeitiger Zystektomie bei der Behandlung des Blasenkarzinoms wird vielfach übertönt von dem Konzept diese Operation als Ultima ratio zu betrachten, nachdem praktisch alle anderen therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Diese letztgenannte Einstellung hat sicher zu den generell enttäuschenden Ergebnissen der Zystektomie mit beigetragen (32, 71, 75).

In besonderen Fällen kann eine Blasenteilresektion eine mögliche Alternative des totalen Organverlustes darstellen. Als Vorteil der Blasenteilresektion gelten die Erhaltung der normalen Miktionsfähigkeit und der erektilen Potenz. Der Schlüssel zum Erfolg dieser Operation liegt in der genauen Patientenauswahl. In einem 20-Jahres-Zeitraum wurden an der Mayo-Clinic nur 199 von 3.454 Patienten mit einem Blasentumor mittels Blasenteilresektion behandelt. Das sind 6 % des gesamten Blasentumor-Krankengutes (100). Besonders geeignet für die Blasenteilresektion sind das vom Urachus ausgehende Adenokarzinom sowie das solitäre Plattenepithelkarzinom. In dem vergleichbaren Zeitraum wurden 54 Blasenteilresektionen durchgeführt, das entspricht 4,4 % (46). Die Blasenteilresektion ist durch die Tatsache limitiert,

daß das Blasenkarzinom eine multifokale Genese hat und somit die partielle Zystektomie in den meisten Fällen nur eine temporäre Maßnahme darstellt (78, 79, 100, 111). Zur Verlaufskontrolle einer Blasenteilresektion muß ein regelmäßiges Mapping durchgeführt werden, um das frühzeitige Befallen des verbliebenen Urothels zu erkennen.

In der Überlegung zur Indikationsstellung für die totale Zystektomie sind selbstverständlich das biologische Alter und der Allgemeinzustand sowie eventuell vorliegende tumorunabhängige Erkrankungen des Patienten einzubeziehen. In der Literatur gibt es keine einheitliche Indikationsstellung zur total erweiterten Zystektomie beim Harnblasenkarzinom (40, 65, 94, 101, 109). Die Indikation richtet sich nach dem Ausbildungsgrad und der individuellen Einstellung des Urologen zu dieser Operation. Generell lassen sich gewisse Richtlinien aufstellen, die international akzeptiert werden. Als entscheidende Kriterien gelten der histologische Differenzierungsgrad und die Infiltrationstiefe. Es herrscht weitgehende Übereinstimmung darüber, daß bei Patienten mit Tumorstadium T_{2-4}, N_0, M_0 die radikale Zystektomie indiziert ist, gleichgültig welcher histologische Differenzierungsgrad vorliegt. Diesem Vorgehen schließt sich diese Arbeit an. Im Stadium T_1 scheint die Zystektomie nur angezeigt, wenn ein wenig differenziertes oder enddifferenziertes Karzinom G_3 vorliegt. in der hier vorliegenden Arbeit wurden 2 Patienten mit G_3, T_1 radikal erweitert zystektomiert. Es wird in der Literatur teilweise auch das multifokale Auftreten T_{A-1} eines mittleren Differenzierungsgrades aufgeführt. Hier sollte aber bedacht werden, daß diese Tumoren bei guter Technik durch transurethrale Resektion unter Kontrolle gehalten werden können (32).

Bei der Entscheidung für oder gegen die radikale Zystektomie sollte auch die Abschätzung möglicher Komplikationen und Spätfolgen berücksichtigt werden. Ausreichend zufriedenstellende Ergebnisse sind nur bei der Wahrscheinlichkeit

der Sanierung des Tumorleidens durch die radikale Zystektomie zu erwarten. Dem widerspricht die Tatsache, daß bereits bei beginnend invasiven Harnblasenkarzinomen in 14 - 49 % der Patienten locoregionale Lymphknotenmetastasen vorhanden sind. Dies stellt sicherlich bereits eine Grenze der Indikationen dar (53, 75).

4.2. Diagnostik

Der Indikationsstellung zur Zystektomie muß eine sorgfältige Diagnostik vorausgehen, d.h. das klinische Stadium der Erkrankung muß so exakt wie möglich bestimmt werden, und es sollte ein genaues histologisches Grading vorliegen (40, 87). Zum klinischen Staging gehören die üblichen diagnostischen Methoden, wie Ausscheidungsurographie, zystoskopische Untersuchung, bimanuelle Palpation unter Narkose, transurethrale Resektion des Tumors zur histologischen Untersuchung. In den letzten Jahren hat sich die Computertomographie bei der Bestimmung der perivesikalen Ausdehnung des Tumors als hilfreich erwiesen. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß die Verläßlichkeit der Computertomographie hinsichtlich der Sensitivität nur bei einem nicht vorresezierten Tumor gegeben ist. Die Computertomographie kann die Überschreitung der Blasenwand durch den Tumor bis in 80 % erfassen. Es folgt daraus, daß bei potentiellen Zystektomie-Patienten immer, ehe eine transurethrale Resektion erfolgt, die Computertomographie durchzuführen ist. Neben der Beurteilung der Überschreitung des Organs liegt die Stärke der Computertomographie des kleinen Beckens beim Staging des Harnblasenkarzinoms, bei der Erfassung von regionären und juxtaregionären Lymphknoten (29, 110).

Darüber hinaus gibt es durch die intravesikale Ultraschalltomographie eine Möglichkeit die Ausdehnung in die Blasenwand zu erfassen. Über die Validität liegen hier derzeit aber noch recht begrenzte Ergebnisse vor (76).

Die Lymphographie mit ihrem hohen Anteil von falsch-positiven und falsch-negativen Resultaten hat ihren Platz im Stagingarsenal des Blasenkarzinoms verloren (32, 105). Trotz dieser Verfahren bleibt die Quote des Mißstagings zwischen 40 und 50 % (86). Dies erschwert die Indikationsstellung zur Zystektomie beträchtlich. Inwieweit künftig die Feststellung von Blutgruppenantigenen oder deren Verlust an der Oberfläche neoplastischer Urothelzellen ein besseres Staging ermöglichen, bleibt abzuwarten, auch Chromosomanalysen des Tumors könnten eventuell prognostische Informationen liefern (32).

Andere Tumorparameter, wie Differenzierungsgrad, Tumormasse, Lymph- und Blutgefäßeinbrüche, immunologische und biochemische Charakteristika, begleitende Carcinomata in situ stehen miteinander in Beziehung und können vielleicht bessere Hinweise auf das maligne Potential des Tumors erbringen, nur fehlen hierfür bislang breit angelegte klinische Aussagen (32, 109).

4.3. Präoperative Maßnahmen

Die beste präoperative Vorbereitung stellt bei allen Eingriffen die maximale Kooperationsbereitschaft des Patienten dar. Erste Voraussetzung hierfür ist die fundierte Aufklärung. Sie muß sowohl das Ausmaß der Erkrankung als auch die durch die Maßnahme eingeleitete Verstümmelung beinhalten. Gleichzeitig soll sie über den Verlust der normalen Harnblasenfunktion, über die Art der Harnableitung, der Aufgabe der sexuellen Funktion beim Mann sowie den Verlust der Vagina bei der Frau informieren und zu einer engen Vertrauensbasis für die erste postoperative Phase und die nachfolgende Zeit führen.

Bei der Auswahl der Patienten muß neben dem Alter, vor allem der Allgemeinzustand, der biologische Zustand, berücksichtigt werden. Wir haben in der Vergangenheit die nominale Altersgrenze von 60 Jahren auf über 70 Jahre ausgedehnt und haben uns ausschließlich nur noch vom biologischen Zustand der Patienten leiten lassen. Voraussetzung ist allerdings eine fundierte interne Abklärung hinsichtlich der zu erwartenden kardiopulmonalen Belastungen (94). Verschiedene andere Autoren (27, 84, 106, 107) haben berichtet, daß das hohe nominale Alter keine Kontraindikation mehr zur Zystektomie darstellt. Auch Patienten über 80 Jahre sind erfolgreich operiert worden. Die operative Morbidität ist nur tendentiell höher (106). Inwieweit die Klassifizierung zur Risikoeinstufung mittels Checklisten nach SCHWERMANN (52) von Vorteil sein kann, bleibt noch dahingestellt. Neben Angaben zum operativen Eingriff, berücksichtigt diese Checkliste Daten über den Status des Patienten, im einzelnen das Lebensalter, den Allgemeinzustand, die Funktion von Herz, Lunge und Niere sowie die Konzentration von Hämoglobin, Albumin und Kalium. Die Durchführung einer präoperativen Risikoeinstufung dient der Beurteilung des präoperativen Zustandes, beinhaltet aber nicht die Prognose des postoperativen Verlaufes (52).

Die Lage des Stomas soll präoperativ mit großer Sorgfalt ausgewählt und markiert werden. Es ist wichtig, die Plazierung beim sitzenden, liegenden und stehenden Patienten zu wählen und Hautfalten und die Position des Gürtels zu berücksichtigen. Das Stoma darf nie in Hautfalten oder in der Nähe der Crista iliaca liegen, gegebenenfalls ist bei Unklarheiten das probatorische Tragen eines halbgefüllten Auffangbeutels über einen Tag zur Entscheidungsfindung hilfreich (108).

Die Physiotherapie ist die wirksamste Maßnahme zur Verhütung einer postoperativen Ateminsuffizienz, zur Störung des Gasaustausches infolge Atelektase und Pneumonie. Schon präoperativ sollte der Patient mit einem Bird-Respirator die Atemübung kennenlernen (74). Darüber hinaus senkt die Physiotherapie das Thromboserisiko und beschleunigt die postoperative Mobilisation des Patienten.

Jede Art der Darmvorbereitung senkt die absolute Keimzahl im Darm und beugt so einem postoperativen Infekt vor. Der menschliche Gastrointestinaltrakt ist ein großes Keimreservoir, dessen Konzentration mit dem Duodenum beginnend von 10^5 bis 10^8 über den Dünndarm bis in den Dickdarm auf 10^{11} ansteigt. Zur Minderung dieser Keimzahl hat sich die orthograde Darmspülung sehr bewährt (38, 61, 74). Diese Darmspülung ist gut verträglich, effizient, schnell (2 - 4 Stunden) und mit geringen Kosten verbunden (61). Die früher geübte Maßnahme der oralen Gabe von Manitol mit Flüssigkeit (Magnesiumsulfat) ist heute weitgehend verlassen worden. Während der Darmspülung sind allerdings Elektrolytentgleisungen frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls präoperativ auszugleichen.

4.4. Operatives Vorgehen

Das operative Vorgehen für die Zystektomie ist heute weitgehend standardisiert und entspricht dem im Kapitel Material und Methode 2.1.4. beschriebenen Vorgehen (8, 15). Unterschiedlich gehandhabt werden die Entfernung der Harnröhre beim Mann und das Ausmaß der Lymphadenektomie. Die Entfernung der Urethra bei der Frau ist aufgrund des geringen zusätzlichen Aufwandes obligat.

Urethrektomie:

Übereinstimmung für die Indikation der totalen Urethrektomie als zusätzlichen Eingriff bei der radikalen Zystektomie herrscht in den Fällen, bei denen der Tumor in die Prostata bzw. in die Harnröhre infiltriert ist und in solchen Fällen, bei denen die Biopsie der Harnröhre bereits ein Carcinoma in situ ergeben hat (67, 108, 109). SCHELLHAMMER und Mitarbeiter (72) konnten zeigen, daß bei 15 % der Patienten in der postoperativen Phase innerhalb von 5 Jahren ein Lokalrezidiv nach erfolgter Zystektomie beim infiltrierend wachsenden Harnblasenkarzinom auftritt. Die weitere Tumorentwicklung in der Harnröhre beeinflußt die Prognose ungünstig, weil der Tumor einen direkten Anschluß an das Gefäßsystem der Corpora spongiosa besitzt. GOWING (34) fand in einer Autopsiestudie eine 18 %-ige Inzidenz von Carcinomata in situ in der Harnröhre. POOLE-WILSON (67) berichtete in 19 % der Fälle bei einer Serie von 176 Patienten über Harnröhrentumoren nach erfolgter Zystektomie (**Tabelle 10**). Andererseits haben BEAHRS u. Mitarbeiter (6) zeigen können, daß 34 % von 28 Patienten mit einer Harnröhrenbeteiligung 5 Jahre überlebten und die Entwicklung eines Harnröhrenrezidivs die insgesamte Überlebensrate der Zystektomierten nicht änderte. Dies bedeutet, daß einerseits Patienten mit einem Harnröhrenrezidiv ein sehr weit fortgeschrittenes Erkrankungsstadium haben, welches die Prognose limitiert. Andererseits kann bei einer sorgfältig und regelmäßig durchgeführten Spülung der Harnröhre mit einer Spülzytologie das späte Auftreten eines Harnröhrenrezidivs bei geringem Ausbreitungsgrad des Blasenkarzinoms meist rechtzeitig erkannt werden. Eine Beeinträchtigung der Lebenserwartung wird dadurch nicht relevant.

Autor		Gesamtserie	Prophylaktische Urethrektomie
Poole-Wilson und Barnard	(1971)	33/173 (19%)	14/110 (12,5%)
Schellhammer und Whitmore	(1977)	27/348 (7%)	14/110 (12,5%)
Raz et al.	(1978)	17/174 (10%)	7/32 (22%)
Beahrs et al.	(1984)	28/349 (8%)	
Zahbo und Montie	(1984)	11/119 (9%)	4/11 (36%)
Ahlering et al.	(1984)	19/174 (11%)	

Tabelle 10:

Urethralkarzinome bei Männern nach Zystektomie (aus: ZINGG, E.K., WALLACE, D.M.A. / 108)

Die regelmäßig mit der Zystektomie durchgeführte Urethrektomie führt zu einer verlängerten Operationszeit mit vergrößerten Blutverlust. Sie sollte somit nur in ausgesuchten Fällen durchgeführt werden. Beim Belassen der Harnröhre ist die regelmäßige Spülzytologie des verbliebenen Urothels ein wichtiger Bestandteil des Nachsorgeprogramms.

Die bilaterale komplette Lymphknotendissektion ist für die Charakterisierung des Lymphknotenstatus und die Zuordnung zu einer entsprechenden Lymphknotenkategorie zwingend notwendig. Daraus ergibt sich im Rahmen der Zystektomie eine wichtige Entscheidungshilfe, wenn ein ausgiebiger Lymphknotenbefall die weitere Radikaloperation kontraindiziert erscheinen läßt. Außerdem erlaubt die genaue Kenntnis des Lymphknotenstatus einen besseren Therapie- und Prognosevergleich mit anderen Behandlungsserien.

LEADBETTER hat bereits 1950 auf den therapeutischen Wert der Lymphadenektomie hingewiesen. Spätere Ergebnisse (20, 28, 82, 85, 90) konnten eine Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate bei vorher nachgewiesenen positiven Lymphknoten durch die Lymphadenektomie in 9 - 33 % der Fälle nachweisen. Andererseits zeigt WHITMORE (102), daß lediglich 2 % der Patienten mit invasiven Harnblasenkarzinomen im Stadium pT_3 durch eine Lymphadenektomie eine verbesserte Überlebensrate erzielten.

Die pelvine Lymphadenektomie bei der radikalen Zystektomie umfaßt ein beschränktes Gebiet. Obere Grenze ist die Bifurkation der Arteria iliaca communis, laterale Grenze der Nervus genito-femoralis, die distale Grenze das Ligamentum inguinalis und medial das perivesikale Fettgewebe. Zusätzlich werden noch routinemäßig die obturatorischen Lymphknoten mitentfernt (109).

SKINNER (82) konnte 1978 noch anhand einer Serie von 159 Patienten mit einem infiltrierend wachsenden Blasenkarzinom darlegen, daß 15 - 35 % der Patienten mit positiven Beckenlymphknoten mit einer Heilung rechnen können, wenn die der Zystektomie vorausgehende pelvine Lymphadenektomie mit größter Sorgfalt unternommen wird. Dieser Autor weist außerdem darauf hin, daß durch die Dissektion der pelvinen Lymphknoten in Verbindung mit der Zystektomie die Morbidität nicht erhöht wird. Andererseits betont SKINNDER auch, daß das Vorliegen von Karzinommetastasen in den Lymphknoten als Anzeichen einer Systemmanifestation der Erkrankung zu werten und damit die Notwendigkeit für eine adjuvante Therapie, z.B. eine zytostatische Nachbehandlung gegeben ist.

Neben den Befunden von SKINNER (79, 81, 82, 83), die zeigten, daß die penible durchgeführte Lymphadenektomie neben ihrer Stadienbedeutung auch einen therapeutischen Effekt haben kann, konnten auch SMITH u. WHITMORE (85) unter 134 Patienten mit radikaler Zystektomie trotz Lymphknotenmetastasen 30 Patienten gesondert analysieren, welche lediglich dem Stadium pN_1 zuzuordnen waren. Hier betrug die mediane Überlebenszeit immerhin 22 Monate. Nach 1, 2 und 4 Jahren war die Prognose dieser Patientengruppe statistisch signifikant besser als diejenige der Patienten mit ausgedehnterem Lymphknotenbefall. Während es unter Zugrundelegung aller 109 Patienten mit regionalem Lymphknotenbefall pN_{1-3} immerhin in 42 % der Fälle zuerst zum Nachweis von Fernmetastasen kam, traten primäre Rezidive im kleinen Becken in lediglich 21 % der Fälle auf. Das wird von WHITMORE (99) ebenfalls als ein Hinweis für einen günstigen Einfluß der Lymphadenektomie auf die lokale Tumorkontrolle gedeutet.

Der tatsächliche therapeutische Wert einer bilateralen radikalen Lymphknotendissektion ist lediglich unter den Kautelen eines randomisierten Therapievergleiches möglich, ein Umstand allerdings, der aus Praktikabilitätsgründen nicht zu erreichen sein wird.

4.5. Postoperative Phase

Neben dem operationstechnischen Vorgehen ist es vor allem die postoperative Phase, die in engem Zusammenhang mit den sich ausbreitenden Komplikationen steht. Die postoperative Phase ist gekennzeichnet durch die Problematik der Infektion, der Katabolie, der Flüssigkeitsausscheidung, der Darmtätigkeit, der Schmerzbekämpfung und der Thromboseprophylaxe.

Postoperative Wundinfektionen und septische Komplikationen im Beckenraum kommen in 10 - 30 % der Fälle vor (31, 108, 109). Ursache dafür sind die Keime aus der Darmflora, die im Rahmen der Ausschaltung des Ileumsegmentes und der Reanastomosierung in die Umgebung verschleppt werden können. Deshalb wird die eingangs geschilderte Antibiotikaprophylaxe mit Cephalosporinen und Breitspektrum-Penicillin verwandt, letztere vor allem, um die Enterokokkenlücke zu schließen. Harnwegsinfektionen stehen demgegenüber auch im Hintergrund.

Besondere Aufmerksamkeit ist in der ersten postoperativen Phase zu schenken, um die Katabolie möglichst gering zu halten. der Zystektomie-Patient benötigt rund 3.000 Kilokalorien am Tag und man rechnet mit 10 - 12 Gramm Stickstoffverlust in 24 Stunden, das entspricht 250 g abgebauten Muskelgewebe (30). Die Folgen dieses Eiweißverlustes sind Organfunktionsstörungen, Wundheilungsstörungen, Anastomoseninsuffizienzen, verminderte Immunabwehr, Muskelatrophie und paralytischer Ileus. HENSLE (37) berichtete 1985, daß der Energieverbrauch bei der radikalen Zystektomie der einer totalen Hüftgelenksprothese gleicht, während der Stickstoffverlust und die Noradrenalinauscheidung der eines polytraumatisierten Patienten entspricht.

Während die Maßnahmen zur Stimulation der Darmtätigkeit und der Thromboseprophylaxe in den letzten Jahren weitgehend etabliert sind (54), hat sich in der postoperativen Analgesie ein deutlicher Wandel vollzogen (70). Die Einführung der postoperativen Epiduralanalgesie mit Opiaten oder Lokalanästhetika bedeutet einen großen Fortschritt. Der Epiduralkatheter wird bereits präoperativ plaziert und kann bereits während der Operation verwandt werden (62). Vorteile der Epiduralanalgesie gegenüber der systemischen Analgesie sind eine bessere Kontrolle des Schmerzes, ein wachsamer und kooperativer Patient, keine Atemdepression, und die Chance, daß der Patient schneller mobilisiert wird (70). Verlängerte Ileuszustände sind weniger wahrscheinlich, und die ersten Anzeichen der Peristaltik sind unter diesen Maßnahmen schon am 2. bis 3. postoperativen Tag zu erwarten. Als Nachteil der Epiduralanalgesie wäre die sehr eng erforderliche Überwachung des Patienten zu vermerken, die nur eine gut ausgerüstete Intensivstation garantieren kann. Eine daraus resultierende Infektionsgefahr durch den liegenden Katheter ist als sehr gering einzustufen und bei sorgfältiger Überwachung der Implantationsstelle weitgehend auszuschließen. Der Katheter kann bis zu 5 Tagen belassen werden. Auch der Gebrauch prophylaktischer Antikoagulantien ist nicht kontraindiziert (62).

4.6. Art der Zystektomie

Hierbei ist heute nur noch die erweiterte radikale Zystektomie, das heißt die Entfernung der Harnblase unter Mitnahme der Adnexe und regionale und juxtaregionäre Lymphknoten bei einer kurativen Zielsetzung zu vertreten.

Die ausschließliche Entfernung der Harnblase gilt nur als rein palliative Maßnahme für gerechtfertigt. Es handelt sich hierbei dann um die symptomatische Behandlung zur Dämpfung intolerabler Blasenspasmen, Strangurien oder unbe-

herrschbare Hämaturien, denn die Überlebensraten lassen sich durch die palliative Zystektomie, ungeachtet der gewählten Therapie, nicht entscheidend ändern. Nach einem Jahr lebten nur noch 18 % von 79 inoperabler Blasenkarzinom-Patienten im Krankengut von HAURI et al. (112). Dabei war es quo ad vitam ohne Einfluß, ob der Kranke von Seiten des Tumors primär oder sekundär inkurabel war. In der Arbeit von ALTWEIN u. Mitarbeiter (3) war die Überlebenszeit nach der palliativen Zystektomie bei 99 eigenen Patienten im Mittel 7,8 Monate.

Bei erfolgter Zystektomie wird heute auch in erster Linie die einzeitige Zystektomie, das heißt Zystektomie und Harnableitung in einer Sitzung, propagiert. Hierbei kommt es zu keiner erhöhten Komplikationsrate mehr, seitdem die operationstaktischen Überlegungen und die postoperativen Möglichkeiten sich in der vorausgegangenen Weise herausgebildet haben (27, 64, 66, 91, 97).

4.7. Art der Harnableitung

Nach Zystektomie steht ein Harnreservoir nicht mehr zur Verfügung. Damit ergibt sich die Notwendigkeit der Harnableitung und ihre Problematik: die Reservoir-Bildung, die Kontinenz, die ideale Refluxprophylaxe, die Resorption von löslichen Urinbestandteilen und die Stenoseverhütung an den implantierten Harnleitern. Ein idealer Ersatz der Harnblase ist nicht möglich. Im Verlaufe der letzen 100 Jahre ist eine Vielzahl von Methoden der Harnderivation entwikkelt worden (96).

Nur wenige von diesen Methoden haben sich bisher gewährt: Ileum Conduit, Colon Conduit, Harnleiter-Darm-Implantation, Ureterokutaneostomie, Rektum-Blase.

Die Harnableitung kann gleichzeitig mit der Zystektomie durchgeführt werden oder vorher, in der ersten Sitzung. Die guten Ergebnisse hängen von der guten präoperativen Untersuchung und Vorbereitung, korrekten Auswahl der Art der Harnableitung, sorgfältigen und exakten operativen Technik und guten postoperativen Nachsorge ab. Die Art der Harnableitung hat wenig Einfluß auf die Überlebensrate, kann aber große Unterschiede in der Lebensqualität des Patienten ausmachen.

Die häufigste Form der Harnableitung nach der Zystektomie ist das Ileum conduit. Dieses Verfahren wurde 1950 von BRICKER eingeführt. Das Prinzip besteht darin, daß ein Segment des terminalen Ileums aus der Kontinuität ausgeschaltet wird. Beide Harnleiter werden in das orale Ende dieses Ileumsegmentes eingepflanzt, der Darmabschnitt seinerseits im rechten Unterbauch an die Haut gebracht. Das Ileumsegment dient nicht als Reservoir, sondern hat lediglich Transportfunktion. Das Segment verlängert den Verbindungsweg zwischen Hautoberfläche und Niere. Vorteile dieser Methode sind einfache Technik, geringe metabolische Komplikationen und relativ niedrige Inzidenz von Anastomosen und Stomaproblemen (33, 92). Außerdem ist die ileoileale Anastomose die einfachste Darmanastomose (22). Die Nachteile sind die Notwendigkeit der Auffangbeutel und spätere Deterioration der oberen Harnwege (26, 47). Die Nachsorge dieser Patienten ist später dem Stoma-Fachmann überlassen, der einen großen Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität der Zystektomie-Patienten gewährleistet hat (45).

Das operative Prinzip beim Colon Conduit ist das gleiche wie das beim Ileum Conduit. Hier kann aber bei der Uretereinpflanzung in den Dickdarm eine Antirefluxplastik vorgenommen werden. Die gute Irrigation des Kolons ermöglicht die Ausschaltung extrem kurzer Darmsegmente. Stomaprobleme sind selten. Der Conduit liegt extraperitoneal und kann

bei Zweiteingriffen wie ein retroperitoneales Organ behandelt werden (39).

Die Harnleiter-Darm-Implantation (Ureterosigmoideostomie) erfolgt mittels transsigmoidaler Implantation und submuköser Tunnelierung nach Ausschneidung eines Muskularisstückes an der Durchtrittsstelle der Darmwand. Die Methode erfordert eine kritische Patientenselektion. Kontraindikationen sind: pyelonephritische Veränderungen, Stauung der Harnleiter, Darmerkrankungen, radiogene Läsionen und insuffizienter Analsphinkter. Elektrolytstörungen im Sinne der hyperchlorämischen Azidose und Hypokaliämie sind bei korrekter Patientenselektion nicht häufig (7 %).

Die Ureterocutaneostomie ist die einfachste Methode der Harnableitung, aber sie ist nur für Patienten in schlechtem Allgemeinzustand mit kurzer Lebenserwartung geeignet. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen darin, daß für die ganze Harnableitung die physiologische Auskleidung der Harnwege zur Verfügung steht. Der Nachteil: an der Implantationsstelle besteht auch bei bester operativer Technik die Gefahr der späteren Narbenbildung mit Stenose.

In einigen Zentren (10, 11, 60) wird die Rektum-Blase als Methode der Harnableitung angewandt. Die Nachteile sind das Risiko der Stuhl- und Harninkontinenz, die Kloakenbildung, sowie der Ureterstenose an der Einmündung in die Rektum-Blase.

Das Kocksche Verfahren zur Bildung einer Ileumersatzblase mit kontinentem Stoma, bisher nur in kleinen Serien mit zum Teil mehrfachen Revisionen angewandt, hat bis zur breiten klinischen Anwendung noch einen weiten Weg zurückzulegen (104).

4.8. 5-Jahres-Überlebensrate

Die berechnete 5-Jahres-Überlebensrate beträgt bei der hier vorgestellten Serie für alle Tumorstadien 49 %. In diesem Zahlenwert sind alle Patienten unabhängig von der Todesursache erfaßt. Bei 3 Patienten (4,8 %) konnte eine Todesursache ermittelt werden, die nicht in direktem Zusammenhang mit dem diagnostizierten Blasentumor und der anschließend durchgeführten Zystektomie stand. Die Todesursachen dabei waren rupturierendes Aortenanaurisma, Leberzirrhose und zerebrovaskuläre Blutung.

Vergleiche mit der Literatur, wie sie in **Tabelle 11** verdeutlicht werden, zeigen, daß sich die 5-Jahres-Überlebensquote in den letzten Jahren deutlich verbessert hat. Die Prozentzahlen bei MARSHALL (53) 1952 und WHITMORE (102) 1962 liegen im Bereich bei 20 %. So zeigen die ab 1970 publizierten Zahlen eine zunehmende Besserung der 5-Jahres-Überlebensrate aller Stadien, die dann im Bereich zwischen 40 und 50 % liegen (13, 20, 69, 81, 83, 91). Das bislang beste publizierte Resultat ist das von MONTIE u. Mitarbeitern (57) aus dem Jahre 1984 mit einer Überlebensrate von 70 %. Es ist allerdings zu berücksichtigen, daß hierbei der Anteil der Patienten mit einem pT_3-Stadium auch die bis zu diesem Zeitpunkt publizierten 40 % nicht überschreitet. Die hier vorgelegte Arbeit entspricht somit dem Trend der vergangenen Jahre mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 49 %. Die Verbesserung der Überlebensrate in den letzten 5 Jahren geht zu Gunsten der verbesserten präoperativen Abklärung hinsichtlich der Metastasierung. Hier ist in erster Linie die Computertomographie und die Lebersonographie zu erwähnen sowie der Verzicht auf eine Zystektomie bei mehrfach positiven Lymphknotenmetastasen. Damit wird von vornherein die Zahl jener Patienten reduziert, für die sich durch eine Zystektomie keine Besserung erzielen läßt. Neben dieser stärkeren positiven Selektion des Patientengutes

ist es aber vor allem der verbesserten Operationstechnik und der verbesserten postoperativen Nachsorge zuzuschreiben, daß die Überlebensrate sich derart positiv entwickelt haben.

5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE UND OPERATIONSLETALITÄT NACH ZYSTEKTOMIE

Autor		Jahr	Anzahl der Patienten	5-Jahres-Überlebensrate (%)		Op.-Letalität (%)
				alle Stadien	pT_3	
MARSHALL, WHITMORE	(53)	1956	156	21,2		10,9
WHITMORE et al.	(102)	1962	230	21,0	14,0	14,0
BOWLES, CORDONNIER	(16)	1963	73	41,2		5,4
CORDONNIER	(21)	1968	129	38,0		4,6
GYARMETHY, NOSZKAY	(36)	1968	66	23,3		9,0
PETKOVIC	(66)	1969	113		53,0* 7,7**	17,0
POOLE-WILSON	(67)	1971	176	31,0		16,0
SCHOENBERG	(73)	1973	86			1,2
PEARSE, PAPPAS	(63)	1973	52	38,0		19,0
RICHIE et al.	(69)	1975	141	44,0		8,5
WAJSMAN, MERRIN	(97)	1975	92	41,0		8,6
PETKOVIC	(66)	1976	111		23,0* 3,0**	20,0
CLARK	(20)	1978	50	43,0		7,0
PEARSE, REED	(64)	1978	52	38,0	20,0	9,5
CRAWFORD, SKINNER	(25)	1980	37	38,0		8,1
BREDAEL et al.	(13)	1980	174	41,0		4,0
MATHUR, KRAHN	(55)	1981	55	62,0	50,0	3,4
SMITH, WHITMORE	(85)	1981	189	37,0		5,0
BATATA, WHITMORE	(5)	1981	451	39,0		5,5
BAUER, STAEHLER	(4)	1982	91	20,0	8,0	8,8
JACOBI, HOHENFELLNER	(40)	1982	139		46,0	6,3
SKINNER et al.	(83)	1982	131	45,0		0,7
STUDER et al.	(91)	1983	153	40,0		5,0
MONTIE et al.	(57)	1984	157	70,0	40,0	5,0
SKINNER et al.	(81)	1984	197	42,0		1,5

* pT_{1-2}

** pT_{3-4}

Tabelle 11 :

4.9. Komplikationen

4.9.1. Operationsletalität

Bei dem hier vorgestellten Krankengut wird eine Operationsletalität von 6,5 % gefunden. Bei diesem Zahlenwert wurde nicht differenziert zwischen einfacher, totaler und radikal erweiterter Zystektomie (102). WHITMORE (102) gibt in seinem 1962 veröffentlichten Bericht "Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later" die Operationsletalität von 14 % an, CORDONNIER und BOWLES (21) eine postoperative Letalität von 5,4 %. Bei Untersuchungen in Verbindung mit der Harnableitung liegen die Werte bei Zystektomie mit Anlegen eines Ileum Konduits um 4,6 %, bei der Zystektomie mit Ausbildung einer Ureterosigmoidanastomose bei 7,6 %. Die neueren Ergebnisse von SKINNER und Mitarbeitern aus dem Jahre 1980 (80) haben noch eine Operationsletalität von 2,0 % und von SKINNER und Mitarbeitern aus dem Jahre 1982 von 0,7 % (83). (**Tabelle 12**). Die relativ hohe Operationsletalität am Berliner Krankengut ist dadurch bedingt, daß ein sehr hoher Prozentsatz der Patienten aus früheren Jahren, d.h. von 1969 bis 1977 hier mit berücksichtigt wurde. Es soll noch darauf hingewiesen werden, daß die Operationsletalität zwischen radikal und radikal erweiterter Zystektomie nur geringe Differenzen zeigt. So stellen auch WHITMORE und Mitarbeiter (102) die 156 Fälle von einfacher totaler Zystektomie einem Kollektiv von 230 mit radikal erweiterter Zystektomie gegenüber. So ist bei ungefähr gleichen Ergebnissen die radikale Form der einfachen vorzuziehen. Doch das ausgedehntere Operationsverfahren bietet die Möglichkeit, auch unentdeckte kleine Metastasen mit zu entfernen und damit die Prognose des Patienten zu verbessern.

OPERATIONSLETALITÄT

Autor		Jahr	n	%
BURNHAM u. FARRER	(17)	1960	96	21,8
RICHES	(66)	1960	120	12,5
WHITMORE u. MARSHALL	(102)	1962	230	14,0
STONE u. HODGES	(89)	1966	37	13,5
CORDONNIER	(21)	1968	129	4,6
BROWN u. ELLIOTT	(108)	1969	93	13,0
SCHOENBERG et al.	(73)	1973	86	1,2
RICHIE et al.	(69)	1975	141	8,5
REID et al.	(27)	1976	135	13,0
BREDIN u. PROUT	(68)	1977	122	4,1
JOHNSON u. LAMY	(44)	1977	214	3,3
SKINNER et al.	(80)	1980	165	2,0
FREIHA	(31)	1980	50	2,0
BRANAN et al.	(68)	1981	129	3,9
MATHUR et al.	(55)	1981	58	3,4
SKINNER et al.	(83)	1982	165	0,7

Tabelle 12:

Die Todesursachen bei unseren Patienten waren Ileus, Peritonitis und Anastomoseninsuffizienz mit Dickdarmperforation. Vergleiche in der Literatur zeigen ähnliche Ursachen. CORDONNIER (21) berichtete von 7 postoperative Verstorbenen mit pulmonalem Embolus, Bronchopneumonie und Peritonitis. CLARK (20) erklärte die Todesursache durch Wundinfektion, Sepsis, pulmonalem Embolus, Ileus und Urämie. Auch in der Studie von WHITMORE (102) und WAJSMAN (97) sind die oben angeführten Krankheitsbilder Ursachen für die postoperative Letalität (**Tabelle 13**).

Tabelle 13:

FRÜH- UND SPÄTKOMPLIKATIONEN IN DER LITERATUR

Autor		Jahr	Patienten-zahl	Operations-Letalität	Früh-komplika-tionen	Spät-komplika-tionen
WAJSMAN, MERRIN	(97)	1975	92	8,7 %	47,8 %	23,0 %
JOHNSON, LAMY	(44)	1977	214	3,3 %	27,0 %	41,0 %
CLARK	(20)	1978	50	7,0 %	34,0 %	38,0 %
FREIHA	(30)	1980	50	2,0 %	18,0 %	8,0 %
SMITH, WHITMORE	(85)	1981	80	5,0 %	46,0 %	29,0 %
MATHUR, KRAHN	(55)	1981	58	3,4 %	32,0 %	20,0 %
BAUER, SCHMIEDT	(4)	1983	91	8,8 %	48,0 %	36,0 %
SKINNER et al.	(84)	1984	77	3,9 %	34,0 %	16,0 %

4.9.2. Frühkomplikationen

Die Frühkomplikationen sind definiert als die in den ersten 6 Monaten postoperativ auftretenden Komplikationen. Sie sind in 4 Gruppen gegliedert.

1. Intraoperative Komplikationen
2. Pulmokardiale Komplikationen
3. Wundheilungsstörungen
4. Durch die Harnableitung bedingte Komplikationen.

Bedrohliche intraoperative Blutungen sowie Nachblutungen in der frühen postoperativen Phase sind relativ selten (74, 80, 97). Zunehmende Erfahrungen über die Topographie der Gefäßversorgung der Beckenorgane haben dazu beigetragen, daß diese Komplikationen nur in extremen Situationen zu befürchten sind. Als besonders schwere intraoperative Komplikation wird die Rektumläsion erachtet. Sie hat eine durchschnittliche Inzidenz von 3,7 % (50). Davon sind ausschließlich Männer betroffen. Diese Komplikation, die in der Serie von SKINNER (80) in 1,8 % bei 165 Patienten beobachtet wurde, läßt sich durch eine Modifikation der Operationstechnik vermeiden. Bei der ausschließlich von kranial nach kaudal durchgeführten Zystektomie erfolgt die Präparation der Blase entlang der Vorderwand des Rektums in Höhe des Trigonums und der Dorsalseite der Prostata nur unter ungenügender Sicht. Diese Schwierigkeit läßt sich vermeiden, wenn dieser Abschnitt der Operation, wie bei der radikalen Prostatovesikulektomie vorgenommen wird. Denn die geeignete Dissektion zur Ebene zwischen Urethra und Rektum in Höhe des Apex der Prostata läßt sich nach beiderseitiger Inzision der endopelvinen Faszie und unter rektal digitaler Kontrolle leichter finden. Nach Durchtrennen der Urethra unmittelbar distal der Apex der Prostata kann die Prostata problemlos von der Vorderwand des Rektums gelöst werden. Bei nicht vorgeschädigtem Darm lassen sich Einrisse

des Rektums direkt durch zweireihige invertierende Nähte verschließen, ohne daß ein temporärer Anus praeter angelegt werden muß. Die Dehnung des Analringes bzw. die Einlage eines Darmrohres, das über die Verletzung vorgeschoben wird, sind wichtige Maßnahmen zur Entlastung des Rektums und zur Prävention einer Nahtinsuffizienz. Bei vorbestrahlten Patienten ist bei einer Schädigung des Organs eine temporäre Ausschaltung des Rektums vorzuziehen (80). Die Häufigkeit kardiovaskulärer und thromboembolischer Komplikationen hängt von der Selektion der Patienten, von einer sorgfältigen präoperativen Vorbereitung sowie von entsprechend präventiven postoperativen Maßnahmen ab. SKINNER (80) empfiehlt eine unmittelbar nach dem Eingriff beginnende Antikoagulation, die dazu beiträgt, daß nur eine Lungenembolie bei einem von 165 Patienten auftrat. In dem hier vorgestellten Kollektiv ist als Frühkomplikation keine Lungenembolie aufgetreten. Bei den 62 Patienten kam es auch nur zu einer Rektumläsion, die aber im Gefolge beherrscht werden konnte und keine Beeinträchtigung der weiteren Prognose des Patienten nach sich zog.

Intraoperative Blutung und postoperative Anämie sowie respiratorische Störungen können kardiale und zerebrale Komplikationen auslösen. Die Inzidenz von Arrhythmien und von akuten Herzversagen kann durch Digitalisierung dieser Patienten reduziert werden. SKINNER (80) hat bei genereller Digitalisierung kardiale Komplikationen nur bei 3 von 165 Zystektomie-Patienten beobachtet. Eine Digitalisierung wird auch von ZINCKE (106) aufgrund seiner Erfahrung bei über 80-jährigen Patienten empfohlen, die einer Zystektomie unterzogen wurden. In der hier vorgelegten Serie wurde keine obligate Digitalisierung durchgeführt, sondern wurde von Fall zu Fall bei kardialer Schädigung entschieden. Für die Wundinfektionen liegen die Angaben in der Literatur zwischen 11 und 33 % (31, 65, 77, 80, 88). In der vorliegenden Studie beträgt die Wundinfektion 24 %. Als Ursache

kommen die bakterielle Kontamination der Wundhöhle durch Darmflora und infizierter Urin in Frage. Auch die maligne Grunderkrankung stellt hierfür einen prädisponierenden Faktor dar. In der Serie von 230 zystektomierten Patienten von WHITMORE u. MARSHALL (102) hatten 66 Patienten komplizierte Wundinfektionen. In der Untersuchung von JOHNSON u. LAMY (214 Patienten) waren diese Komplikationen in 18 % der Fälle aufgetreten (44).

Eine weitere Komplikationsart in der frühen Phase war der Ileus. Es kam bei 2 Patienten zu einem Ileus, 4 Patienten hatten einen Subileus. Die Ileus-Rate in der Literatur schwankt zwischen 1,8 und 23,6 % der Fälle (5, 12, 31, 41, 83, 85, 95). Durch die Isolierung des Konduitsegmentes werden z.B. beim Ileum-Konduit Lücken zwischen dem Konduitsegment und dem Mesenterium bzw. dem dorsalen Anteil des Peritoneums gebildet, die zu einer Hernierung des Dünndarms führen können. In Abhängigkeit vom klinischen Bild sind therapeutisch zunächst konservative Maßnahmen den operativen Revisionen zunächst vorzuziehen, doch ist bei Vorliegen eines mechanischen Ileus die unverzügliche Beseitigung dieser mechanischen Komponente durchzuführen. Die Indikation dazu ist am besten mit Hilfe eines Kontrastmittelbreischluckes mit Passagekontrolle zu stellen.

Die häufigste Komplikation der Harnableitung ist in der Literatur die Anastomoseninsuffizienz mit einer Inzidenz von 1,5 bis 25 % (17, 20, 31, 36, 50, 88, 102). In der vorliegenden Serie betrug die Anastomoseninsuffizienz der Harnableitung 4,8 %. Vorbestrahlte Patienten zeigen eine höhere Inzidenz (50, 83, 84, 98, 99, 103). Die daraus resultierende Mortalitätsrate ist mit 5,5 bis 48 % sehr hoch, besonders bei inadäquater Drainage. Wenn ein Extravasat vorhanden ist und eine gute Drainage fehlt, besteht die Gefahr einer Sepsis mit allen Konsequenzen. Bei guter Drainage kann auf einen spontanen Verschluß der in 16 bis 46 % der Fälle beschrieben wurde, gewartet werden (44, 55, 74).

Während die meisten Autoren den Harnabfluß durch temporäre Einlage von Uretersplints sichern und damit einer eventuellen Urinextravasation durch eine insuffiziente ureterale Anastomose vorbeugen, erachten SKINNER und Mitarbeiter (80) die Ureterschienung zur Verhinderung einer Urinextravasation als wenig hilfreich und nicht erforderlich. In dem hier vorgestellten Krankengut dominieren in der Frühphase die Komplikationen im Zusammenhang mit der Harnableitung (53 %), während die zystektomiebedingten Komplikationen nur 25 % betrugen.

4.9.3. Spätkomplikationen

Unter Spätkomplikationen versteht man diejenigen Komplikationen, die innerhalb von 6 Monaten nach der Operation und bis zu 5 Jahren danach aufgetreten sind und eine weitere Hospitalisierung des Patienten erforderlich machten.

Die Interpretation der Inzidenz von Spätkomplikationen ist dadurch erschwert, daß eine erhebliche Anzahl der zystektomierten Patienten an einem Fortschreiten der Erkrankung verstreben, noch ehe sich mögliche Spätkomplikationen eingestellt haben. Außerdem sind manche Spätkomplikationen direkt von Metastasen bzw. durch die Tumorprogression bedingt. Die Spätkomplikationen sind bei verschiedenen Autoren (31, 44, 80, 84) mit unterschiedlicher Häufigkeit beschrieben (**Tabelle 13**). Am häufigsten sind harnableitungsbedingte Komplikationen, intestinale Obstruktionen, Pyelonephritiden, Wundinfektionen und Stomaprobleme.

Nach Ureterosigmoideostomie wurden vor allem rezidivierende Harnwegsinfektion und ureteroenterale Stenosen mit hydronephrotischer Erweiterung der oberen Harnwege beobachtet. Diese Komplikationen können eine Umwandlung der Harnableitung erforderlich machen (41). Spätkomplikationen des Harnabflusses nach supravesikaler Harnableitung werden in unter-

schiedlicher Häufigkeit beschrieben (18, 31, 33, 49, 69, 84). Auffällig in diesem Krankengut ist auch die relative Komplikationshäufigkeit des Befallenseins des linken Ureters (bei 6 Patienten). Vermutlich kommt dies zustande aufgrund seines langen Weges bis zum ilealen Segment, außerdem verläuft der linke Ureter unter dem sigmoidalen Mesocolon und der Arteria mesenterica inferior. Zusätzlich kann eine Angulation sowie eine exzessive Mobilisation und Skelettierung des Ureters die Urinpassage erschweren. Die Korrektion dieser Komplikation ist schwierig. Bei der Revision empfiehlt SKINNER (80) einen transabdominalen Weg, da das Ileum-Konduit hierbei besser zugänglich ist. Ureterenschienung und Drainage sind hierbei obligat. Vor Revision empfiehlt sich eine vorübergehende Entlastung der betroffenen Niere durch eine perkutane Nephrostomie. Diese Maßnahme ist vor allem bei gleichzeitigem Auftreten einer akuten Pyelonephritis zur Prävention septischer Komplikationen angezeigt.

Steinbildungen, die nach Harnableitungsoperation beschrieben werden, stellen meist die Folge einer chronischen Harnwegsinfektion bei eventuell gleichzeitig bestehender Harnabflußstörung dar (17).

In diesem Krankengut war bei 9 Patienten ein Sekundäreingriff durch Spätkomplikationen erforderlich (**Tabelle 8**).

4.10. Möglichkeiten einer Komplikationsprophylaxe und sich daraus ableitende Empfehlungen

Die Möglichkeiten der Komplikationsprophylaxe beziehen sich in erster Linie auf den präoperativen Bereich. Neben einer gründlichen Patientenselektion hinsichtlich der kardiopulmonalen Belastbarkeit ist es vor allem die intensive Aufklärung des Kranken über den Umfang und das Ausmaß des anstehenden verstümmelnden Eingriffes, dessen Folgen vom Patienten in jeder Phase mitgetragen und akzeptiert werden müssen. Voraussetzung hierfür ist der Aufbau einer engen vertrauensvollen Beziehung zwischen Arzt und Patient. Es gibt derzeit weder für die Patientengruppe, noch für vergleichbare Eingriffe Parameter, um die Risikoabschätzung der kardiopulmonalen Belastbarkeit ausreichend objektivierbar durchzuführen, so daß auch hier der Arzt unverändert auf seine klinische Intuition und seinen klinischen Blick angewiesen ist. Die physikalischen präoperativen Maßnahmen sind heute im Rahmen der Darmvorbereitung, der perioperativen Antibiose und der präoperativen Atembewegungstherapie weitgehend standardisiert.

Operativ muß an erster Stelle das gewebsschonende und zügige Operieren unter Beachtung aller anatomischen besonderheiten im Einzelfall rangieren. Postoperativ geht es um die Vermeidung einer zu ausgedehnten Katabolie im Rahmen des Postaggressionsstoffwechsels. Frühmobilisation und Kontrolle der Urinausscheidung und Darmtätigkeit sind hier die wesentlichsten Punkte, die der ungeteilten Aufmerksamkeit bedürfen.

Voraussetzung für all diese Maßnahmen wäre jedoch eine bessere Möglichkeit, um präoperativ bereits mit Labormethoden oder bildgebenden Verfahren das wahre Ausmaß der Erkrankung zu erkennen. Bei derzeit noch vorhandenen Mißstagingraten von 40 - 50 % ist man jedoch von diesem Ziel unverändert weit entfernt (75). Vor allem dies muß neben der Erarbei-

tung objektivierbarer Parameter zur Risikoabschätzung für den einzelnen Patienten (52) die Zielrichtung des weiteren Bemühens sein.

PERSPEKTIVEN EINER KOMPLIKATIONSPROPHYLAXE

Präoperativ

Verbesserung des präoperativen Stagings
Patientenselektion
Abklärung der kardiovaskulären Belastbarkeit
präoperative Atem- und Bewegungstherapie
Darmvorbereitung
Thromboembolieprophylaxe
perioperative Antibiose
kombinierte Periduralanästhesie mit Intubationsnarkose

Operativ

Beachtung der Grundsätze der Asepsis
gewebsschonende Technik
Zeitreduktion der Operation

Postoperativ

Vermeidung eines Postaggressionsstoffwechsels
Frühmobilisation
physikalische Therapie:
- Atemgymnastik
- aktive und passive Bewegungstherapie

Kontrolle der Ausscheidung
epidurale Analgesie über 4-5 Tage
Thromboseprophylaxe
Streßulkusprophylaxe

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die radikale Zystektomie einschließlich der damit verbundenen Harnableitungsoperation galt bis in die jüngste Vergangenheit auf Grund einer Operationsbedingten Letalität bis zu 20 % als eine Maßnahme, die zur Therapie des Blasenkarzinoms nur dann angewandt wurde, wenn die Erkrankung durch andere Therapieformen nicht mehr beherrscht werden konnte. Eine verbesserte Selektion der Patienten sowie Fortschritte in der präoperativen Vorbereitung, der intra- und postoperativen Überwachung und Verbesserung der chirurgischen Technik haben die Risiken dieses Eingriffs signifikant gemindert. Besondere Bedeutung kommt dabei der präoperativen Darmvorbereitung, der frühzeitigen Antikoagulation, der generellen Digitalisierung, der bereits intraoperativ beginnenden antibiotischen Therapie und der hyperkalorischen parenteralen Ernährung zu. Eine Vorbestrahlung sowie die simultan ausgeführte pelvine Lymphadenektomie erhöhen die Morbidität und Letalität nicht. Bei Beachtung aller präventiven Maßnahmen läßt sich die operationsbedingte Letalität auf 1 - 5 % aller Fälle senken. Genaue Kenntnisse über Art und Inzidenz von intra- und postoperativen Komplikationen sowie von Spätfolgen und deren mögliche Prävention sind im Einzelfall bei der Entscheidung für ein radikales Vorgehen ebenso erforderlich, wie detaillierte Kenntnisse über die Tumorerkrankung selbst.

In der Zeit von 1969 bis 1984 wurden an der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin, Klinikum Steglitz 62 Patienten wegen eines infiltrierend wachsenden Harnblasenkarzinoms zystektomiert. Bis 1978 wurde die radikale Zystektomie durchgeführt, ab 1979 die erweitert radikale Zystektomie. Ihre Komplikationen werden in dieser Arbeit dargestellt. 18 Patienten sind weiblichen Geschlechts, 44 sind Männer. Bei der Altersverteilung sind die Patienten in der Altersstufe zwischen 60 und 69 Jahren mit 24 Patienten (39 %) am stärksten vertreten.

Bei den Tumoren handelt es sich ausschließlich um epitheliale Tumoren. Dabei stand das Übergangsepithelkarzinom mit 97,5 % im Vordergrund, vorwiegend waren die Tumoren im Trigonum und am Blasenboden lokalisiert. Von den verschiedenen Möglichkeiten der Harnableitung wurde mit 60 % die kutane Ureterosigmoideostomie am häufigsten gewählt. Eine Ureteroileostomie wurde in 34 % durchgeführt. Die postoperative Letalität lag bei dieser Studie bei 6,5 %. Die 5-Jahres-Überlebensrate, unabhängig von Infiltrationstiefe und vom Differenzierungsgrad, lag bei 49 %, damit ist die 5-Jahres-Überlebensrate dieses Erkrankungskollektivs im internationalen Schrifttum bemerkenswert positiv. Die Frühkomplikationen standen mit Ileus (6,4 %), Wunddehiszenz, Wundinfektion (23 %) und Harnstauung an vorderer Stelle (13 %). Die Frühkomplikationsrate liegt bei 48 % (30 Patienten) mit 19 Sekundäreingriffen. Bei den Spätkomplikationen waren Fistelbildungen, Harnstauung und Metastasen Ursachen für ein erneutes ärztliches Eingreifen. Die Spätkomplikationsrate liegt bei 24 % (15 Patienten) mit 9 Sekundäreingriffen.

Auch hinsichtlich der Komplikationen, sowohl Früh- als auch Spätkomplikationen ist die hier vorgestellte Serie im Vergleich mit der Literatur als sehr positiv zu werten.

Perspektiven der Komplikationsprophylaxe wurden erörtert.

6. LITERATUR

1. **ALTWEIN, J.E., PORST, H.:**
Das infiltrierende Harnblasenkarzinom: Probleme der radikalen und palliativen Behandlung.

Akt. Urol. 1984, 15: 196-205

2. **ALTWEIN, J.E., KURTH, K.H., HOHENFELLNER, R.:**
Blasenkarzinom: Therapeutisches Konzept der Urologischen Universitätsklinik Mainz.

Urologe A, 1977, 16: 180-182

3. **ALTWEIN, J.E.:**
Perspektiven der radikalen und palliativen Therapie des Blasenkarzinoms.

In: Schmiedt, E., Altwein, J.E., Bauer, H.W.: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der Therapie.
W. Zuckschwerdt Verlag München, 1983, S. 128-144

4. **BAUER, H.W., STAEHLER, G., STAMMEL, A., SCHMIEDT, E.:**
Ergebnisse der radikalen Zystektomie beim Blasenkarzinom.

In: Schmiedt, E., Altwein, J.E., Bauer, H.W.: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der Therapie.
W. Zuckschwerdt Verlag München, 1983, S. 112-119

5. **BATATA, M.A., WHITMORE, W.F., CHU, F.C.H., KIM, Y.S., HILARIS, B.S., LEE, M.Z.:**
Bladder cancer in men and women treated by radiation therapy and/or radical cystectomy.

Urology, 1981, 18: 15-20

6. **BEAHRS, J.R., FLEMING, T.R., ZINCKE, H.:**
Risk of local urethral recurrence after radical cystectomy for bladder cancer.

J. Urol. 1984, 131: 264-266

7. **BERGMAN, B., NILSSON, S., PETERSEN, I.:**
The effect on erection and orgasm of cystectomy, prostatectomy and vesiculectomy for cancer of the bladder: clinical and electromyographic study.

Brit. J. Urol. 1979, 51: 114-120

8. **BLANDY, J.:**
Operative Urology.

Blackwell Scientific Publications. London 1978, S. 129-141

9. **BLANDY, J.:**
The treatment of muscle invasive bladder cancer.

In: Zingg, E.J., Wallace, D.M.A.: Bladder cancer. Springer Verlag Berlin-Heidelberg, 1985, S. 225-229

10. **BRACCI, U.:**
The rectal bladder.

Urologia int. 1967, 22: 1

11. **BRACCI, U.:**
Urinary derivation on the ureteral level.

Symposium on cancer of the urinary bladder, SANU, Belgrade, 1984, Vol. 19: 15-28

12. **BRACKEN, B.R., McDONALD, M.W., JOHNSON, D.E.:**
Cystectomy for superficial bladder cancer.

Urology, 1981, 18: 459-463

13. **BREDAEL, J.J., CROKER, B.P., GLENN, J.F.:**
The curability of invasive bladder cancer treated by radical cystectomy.

Eur. Urol. 1980, 6: 206-210

14. **BOEMINGHAUS, H.:**
Chirurgie der Urogenitalorgane.

Verlag Dr. Edmund Banaschewski, 1950, Band 2: S. 103

15. **BOCCON-GIBOD, L., STEG, A.:**
Total cystectomy for bladder carcinoma: Denonvilliers fascia as a landmark.

Urology, 1982, 19: 386-388

16. **BOWLES, W.T., CORDONNIER, J.J.:**
Total cystectomy for carcinoma of the bladder.

J. Urol. 1963, 90: 131-135

17. **BURNHAM, J.P., FARRER, J.:**
A group experience with uretero-ileal-cutaneous anastomosis for urinary diversion: results and complications of the isolated ileal conduit (Bricker procedure) in 96 patients.

J. Urol. 1960, 83: 622-629

18. **CAMEY, M.:**
Total cystoprostatectomy in carcinoma of the urinary bladder.

Symposium on cancer of the urinary bladder. SANU, Belgrade 1984, Vol. 19: 7-13

19. **CIFUENTES DELATTE, L., GARCIA de la PENA, NAVARRETE, R.V.:**
Survival rates of patients with bladder tumours. An experience of 1744 cases.
Brit. J. Urol. 1982, 54: 267-274

20. **CLARK, P.B.:**
Radical cystectomy for carcinoma of the bladder.
Brit. J. Urol. 1978, 50: 492-495

21. **CORDONNIER, J.J.:**
Cystectomy for carcinoma of the bladder.
J. Urol. 1968, 99: 172-173

22. **COUVELAIRE, R.:**
Considération sur la dérivation des urines après les amputations vésicales et sur les techniques d'exclusion vésicale.
In: Couvelaire, R. et Cukier, J.: Nouveau traité de technique chirurgicale.
Vol. 15: Urologie. Masson & Cie, Paris 1974, 526-532

23. **COUVELAIRE, R.:**
Personal analysis of treatment or urinary bladder carcinoma.
Symposium on cancer of the urinary bladder. SANU, Belgrade 1984, Vol. 19: 1-6

24. **COUVELAIRE, R.:**
Tristes réflexions sur le cancer de la vessie.
Archivum urologicum, Belgrad 1978, 10: 7-11

25. **CRAWFORD; D.E., SKINNER, D.G.:**
Salvage cystectomy after irradiation failure.

J. Urol. 1980, 123 : 32-34

26. **DAUGHTRY, J.D., STEWART, S.:**
Ileal conduit and cystectomy: a 10-year retrospective study of ileal conduits performed in conjunction with cystectomy and with a minimum 5-years follow up.

J. Urol. 1977, 118: 556

27. **DRAGO, J.R., ROHNER, T.J.:**
Cystectomy and urinary diversion: a safe procedure for elderly patients.

Urology, 1983, 21: 17-19

28. **DRETLER, S., RAGSDALE, B.D., LEADBETTER, W.F.:**
The value of pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of bladder cancer.

J. Urol. 1973, 109: 414-416

29. **ENGELMANN, U., SCHILD, H., KLOSE, K., SCHWEDEN, F., JACOBI, G.H.:**
Die Treffsicherheit der Computertomographie beim Harnblasenkarzinom.

Urologe A, 1984, 23: 161-166

30. **FORSTER, K.J., ALBERTI, K.G.M.M., ALLEN, N., JENKINS, A.J.J., MACIVER, J., SMART, C.J., KARRAN, V.J.:**
The influence of early postoperative intravenous nutrition upon recovery after total cystectomy.

Brit. J. Urol. 1978, 50: 319-323

31. **FREIHA, F.S.:**
Complications of cystectomy.
J. Urol. 1980, 123: 168-169

32. **FROHMÜLLER, H.:**
Indikation zur Zystektomie beim Blasenkarzinom.
In: Schmiedt, E., Altwein, J.E., Bauer, H.W.: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der Therapie.
W. Zuckschwerdt Verlag München 1983, S. 83-91

33. **GLANTZ, G.M.:**
Cystectomy and urinary diversion.
J. Urol. 1966, 96: 714-716

34. **GOWING, N.F.C.:**
Urethral carcinoma associated with the bladder cancer
Brit. J. Urol. 1960, 32: 428-439

35. **GROSSMAN, H.B.:**
Das Blasenkarzinom.
Extr. Urol. 1980, 3: 55-84

36. **GYARMETHY, F., NOSZKEY, A.:**
Erfahrungen und Spätergebnisse nach Zystektomie wegen Blasentumor.
Urologe, 1968, 7: 88-93

37. **HENSLE, T.W., ASKANAZI, J., ROSENBAUM, L.H., BERNSTEIN, G., KINNEY, J.M.:**
Metabolic changes associated with radical cystectomy.
J. Urol. 1985, 134: 1032-1036

38. **HEWITT, J., RIGBY, J., REEVE, J., COX, A.G.:**
Whole-gut irrigation in preparation for large-bowel surgery.

Lancet 1973, 2: 337-340

39. **HOHENFELLNER, R., ZINGG, E.J.:**
Urologie in Klinik und Praxis. Band I: Maligne Tumoren der Harnblase.

Thieme Verlag, Stuttgart, 1982, S. 520

40. **JACOBI, G.H., HOHENFELLNER, R.:**
Radikale Zystektomie beim Harnblasenkarzinom: Indikation, derzeitiger klinischer Stellenwert, eigene Ergebnisse einer Operationsserie ohne Vorbestrahlung.

In: Schmiedt, E., Altwein, J.E., Bauer, H.W.: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der Therapie.
W. Zuckschwerdt Verlag München 1983, S. 92

41. **JACOBI, G.H., KLIPPEL, K.F., HOHENFELLNER, R.:**
15 Jahre Erfahrung mit der radikalen Zystektomie ohne präoperative Radiotherapie beim Harnblasenkarzinom.

Akt. Urol. 1983, 14: 63-69

42. **JEWETT, H.J.:**
Carcinoma of the bladder: influence of depth of infiltration on the 5-year results following complete extirpation of the primary growth.

J. Urol. 1952, 67: 672-680

43. **JEWETT, H.J., STRONG, G.H.:**
Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth of penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastase.

J. Urol. 1946, 55: 366-372

44. **JOHNSON, D.E., LAMY, S.M.:**
Complications of a single stage radical cystectomy and ileal conduit diversion: review of 214 cases.

J. Urol. 1977, 117: 171-173

45. **JONES, M.A., BRECKMANN, B., HENDRY, W.F.:**
Life with an ileal conduit: results of questionnaire surveys of patients and urological surgeons.

In: Oliver, R.T.D., Hendry, W.F., Bloom, H.J.G.: Bladder cancer: principles of combination therapy. Butterworth, London 1981, S. 183-190

46. **JONAS, D., VOIGT, A., CIESZEWSKI, M., BROSIG, W.:**
Behandlung des Blasenkarzinoms von 1969 - 1984 im Klinikum Steglitz, Freie Universität Berlin.

XXXVII Kongreß der Dt. Ges. f. Urol. (Abstractband) Demeter Verlag, 1985, S. 59

47. **KERR, W.K., ROBSON, C.J., RUSSELL, L.J.T., BOURQUE, J.P.:**
Collective review of urinary tract diversions: Canadian Academy of Urological Surgeons.

J. Urol. 1962, 88: 644-652

48. **KERR, W.S., COLBY, F.H.:**
Carcinoma of the bladder: a correlation of pathology with treatment and prognosis.

J. Urol. 1951, 65: 841-849

49. **KLIPPEL, K.F., HOHENFELLNER, R.:**
Radikale Zystektomie beim Harnblasenkarzinom. Klinische Erfahrung mit 155 Patienten.

Verhandlungsbericht d. Dt. Ges. f. Urol., 33. Tagung 1981, S. 316-319

50. **KÜSS, R., KHOURY, S.:**
Bladder Cancer.

Alan R. Liss, Inc., New York 1984, S. 409-434

51. **LAPLANTE, M., BRICE, M.:**
The upper limite of hopeful application of radical cystectomy for vesical carcinoma: does nodal metastasis always indicate incurability?

J. Urol. 1973, 109: 261-264

52. **LUTZ, H.:**
Präoperative Risikoeinstufung.

Diagnostik & Intensivmedizin 1985, 16: 8-14

53. **MARSHALL, V.F.:**
The relation on the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms.

J. Urol. 1952, 68: 714-723

54. **MARX, F.J.:**
Thromboembolieprophylaxe mit Heparin in der Urologie.

Urologe B, 1984, 24: 203-206

55. **MATHUR, V.K., KRAHN, H.P., RAMSEY, E.W.:**
Total cystectomy for bladder cancer.

J. Urol. 1981, 125: 784-786

56. **MAYOR, G., ZINGG, E.J.:**
Urologische Operationen.

Georg Thieme Verlag Stuttgart 1979, S. 293-314

57. **MONTIE, J.E., STRAFFON, R.A., STEWART, B.H.:**
Radical cystectomy without radiation therapy for carcinoma of the bladder.

J. Urol. 1984, 131: 477-482

58. **MORIN, L.J., HEMMINGER, C.H.:**
Bladder tumours. A ten year review.

J. Urol. 1962, 87: 386-372

59. **NAGEL, R.:**
Urologische Aspekte des fortgeschrittenen Blasenkarzinoms.

Urologe A, 1973, 12: 45-49

60. **NOVAK, R.:**
Rektum-mjehur.

Zbornik radova Petog kongresa urologa Jugoslavije 1977, S. 210-213

61. **O'CONNELL, J.R., JOHNSON, D.E., RATHER, J., RICHARDS, P.C.:**
Rapid preoperative bowel preparation for patients undergoing radical cystectomy.

Urology 1983, 21: 245-247

62. **ODOOM, J.A., SIH, I.L.:**
Epidural analgesia and anticoagulant therapy.

Anaesthesia 1981, 38: 254-259

63. **PEARSE, H.D., PAPPAS, J.T., HODGES, C.V.:**
Radical cystectomy for bladder cancer: 10 years survival.

J. Urol. 1973, 109: 623-624

64. **PEARSE, H.D., REED, R.R., HODGES, C.V.:**
Radical cystectomy for bladder cancer.
J. Urol. 1978, 119: 216-218

65. **PETKOVIC, S.:**
Carcinoma of the urinary bladder.
Symposium on cancer of the urinary bladder. SANU, Belgrade 1984, Vol. 19: 29-50

66. **PETKOVIC, S.:**
Totalna cistektomija u lečenju karcinoma.
Zbornik radova Petog kongresa urologa Jugoslavije 1979, 30-48

67. **POOLE-WILSON, D.S., BARNARD, R.J.:**
Total cystectomy for bladder tumours.
Brit. J. Urol. 1971, 43: 16-23

68. **PROUT, G.R.:**
Radiation therapy and cystectomy.
Urology 1984, 4: 104-109

69. **RICHIE, J.P., SKINNER, D.G., KAUFMAN, J.J.:**
Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: 16 years of experience.
J. Urol. 1975, 113: 186-189

70. **RYAN, D.W.:**
Anaesthesia for cystectomy.
Anaesthesia 1982, 37: 554-560

71. **RÜBBEN, H., LYMBEROPOULOS, S., TERHORST, B., LUTZEYER W.:**
Indikation zur kurativen Zystektomie - Statistische Überlegungen.

XXXVII Kongreß der Dt. Ges. f. Urol. (Abstractband) Demeter Verlag 1985, S. 10

72. **SCHELLHAMMER, P.F., WHITMORE, W.F.:**
Transitional cell carcinoma of the urethra in men having cystectomy for bladder cancer.

J. Urol. 1976, 115: 56-60

73. **SCHOENBERG, H.W., GREGORY, J.G., MURPHY, J.J.:**
Low mortality cystectomy in bladder cancer.

J. Urol. 1973, 110: 671

74. **SCHOENENBERGER, A.:**
Radikale Zystektomie: Vorbereitende Maßnahmen und postoperative Nachbehandlung.

Akt. Urol. 1984, 15: 122-125

75. **SCHRÖDER, F.H., JELLINGHAUS, W.:**
Das Blasenkarzinom - Grenzen der Operabilität und Ursachen des Versagens der radikalen Zystektomie.

Urologe A, 1975, 14: 60-64

76. **SCHÜLLER, J., WALTHER, V.:**
Der Beitrag der Sonographie zum lokalen Staging des Blasenkarzinoms.

In: Schmiedt, E., Altwein, J.E., Bauer, H.W.: Blasenkarzinom - Entscheidungshilfen bei der Therapie.
W. Zuckschwerdt Verlag München 1983, S. 55-59

77. **SCHÜTZ, W., HOFMANN, I., LEYH, H., KUNTZ, M.:**
Früh- und Spätkomplikationen nach radikaler Zystektomie.

XXXVII Kongreß der Dt. Ges. f. Urol. (Abstractband) Demeter Verlag 1985, S. 67

78. **SKINNER, G.D.:**
Current perspectives in the management of high grade invasive bladder cancer.

Cancer 1980, 45: 1866

79. **SKINNER, D.G.:**
Commentary on radical cystectomy.

In: Whitehead, E.D.: Current operative urology. Harper & Row. 1975, S. 688

80. **SKINNER, D.G., CRAWFORD, E.D., KAUFMAN, J.J.:**
Complications of radical cystectomy for carcinoma of the bladder.

J. Urol. 1980, 123: 640-643

81. **SKINNER, D.G., LIESKOVSKY, G.:**
Contemporary cystectomy with pelvic node dissection compared to preoperative radiation therapy plus cystectomy in management of invasive bladder cancer.

J. Urol. 1984, 131: 1069-1072

82. **SKINNER, D.G.:**
Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference.

J. Urol. 1982, 128: 34-36

83. SKINNER, D.G., TIFT, J.P., KAUFMAN, J.J.:
High dose, short course preoperative radiation therapy and immediate single stage radical cystectomy with pelvic node dissection in the management of bladder cancer.

J. Urol. 1982, 127: 671-674

84. SKINNER, E.C., LIESKOVSKY, G., SKINNER, D.G.:
Radical cystectomy in the elderly patient.

J. Urol. 1984, 131: 1065-1068

85. SMITH, J.A., WHITMORE, W.F.:
Salvage cystectomy for bladder cancer after failure of definitive irradiation.

J. Urol. 1981, 125: 643-645

86. STAMMEL, A.:
Die Zystektomie zur Behandlung des infiltrierend wachsenden Blasenkarzinoms.

Inaugural-Dissertation, München 1984

87. STÖBER, U.:
Die klinische Bedeutung des Malignitätsgrades beim Übergangsepithelkarzinom der Harnblase.

Urologe A, 1984, 23: 167-170

88. STOCKAMP, K., MELCHIOR, H.-J., LYMBEROPOULOS, S.:
Postoperative Komplikationen der radikalen Zystektomie bei Urothel-Karzinomen.

XXXVII Kongreß der Dt. Ges. f. Urol. (Abstractband) Demeter Verlag 1985, S. 11

89. STONE, J.H., HODGES, C.V.:
Radical cystectomy for invasive bladder cancer.
J. Urol. 1966, 96: 207-209

90. STUDER, U.E.:
Die Bedeutung der Lymphadenektomie bei der Zystektomie.
Extr. Urol. 1984, 7: 231-238

91. STUDER, U.E., RUCHTI, E., GREINER, R.M., ZINGG, E.J.:
Faktoren, welche die Überlebensrate nach totaler Zystektomie wegen Harnblasenkarzinom beeinflussen.
Akt. Urol. 1983, 14: 70-77

92. SUMARAC-PETRONIĆ, Z.:
Derivacija mokraće u nivou uretera.
Zbornik radova Petog kongresa urologa Jugoslavije 1979, 187-204

93. SWANSON, D.A., ANDREW, M.D., von ESCHENBACH, C., BRACKEN, B., JOHNSON, D.E.:
Salvage cystectomy for bladder carcinoma.
Cancer 1981, 47: 2275-2279

94. TAUBER, R.:
Das Harnblasenkarzinom.
Sonderdruck aus: Fortschritte der Medizin 1981, 40: 1630-1636

95. THOMAS, D.M., RIDDLE, P.R.:
Morbidity and mortality in 100 consecutive radical cystectomies.
Brit. J. Urol. 1982, 54: 716-719

96. **VAHLENSIECK, W.:**
Die supravesikale Harnableitung und ihre Problematik.
In: Allgemeine und spezielle Urologie. Band 6.
Georg Thieme Verlag Leipzig 1982, S. 241-293

97. **WAJSMAN, Z., MERRIN, C., MOORE, R., MURPHY, G.P.:**
Current results from treatment of bladder tumours with total cystectomy at Roswell Park Memorial Institute.
J. Urol. 1975, 113: 806-810

98. **WALLACE, D.H., BLOOM, H.J.:**
The management of deeply infiltrating (T_3) bladder carcinoma: Controlled trial of radical radiotherapy versus preoperative radiotherapy and radical cystectomy.
Brit. J. Urol. 1976, 48: 587

99. **WHITMORE, W.F., BATATA, M.A., GHONEIM, M.A., GRABSTALD, H., UNAL, A.:**
Radical cystectomy with or without prior irradiation in the treatment of bladder cancer.
J. Urol. 1977, 118: 184-187

100. **WHITMORE, W.F.:**
Die Behandlung invasiver Harnblasenkarzinome.
Extr. Urol. 1984, 7: 65-81

101. **WHITMORE, W.F.:**
Urothelialer Tumor: Probleme und Perspektive.
Extr. Urol. 1984, 7: 13-19

102. **WHITMORE, W.F., MARSHALL, V.F.:**
Radical total cystectomy for cancer of the bladder: 230 consecutive cases five years later.
J. Urol. 1962, 87: 853-868

103. **WHITMORE, W.F.:**
Preoperative low-dose radiotherapy and cystectomy.
In: Oliver, R.T.D., Hendry, W.F., Bloom, H.J.G.: Bladder cancer.
Butterworth, London 1981, S. 175-190

104. **WILBERT, D.M., HOHENFELLNER, R.:**
Harnableitung und -umleitung.
Akt. Urol. 1984, 15: 237-240

105. **WIRTANEN, G.W., MILLER, R.C.:**
Bladder lymphatics and tumour dissemination.
J. Urol. 1973, 109: 58-60

106. **ZINCKE, H.:**
Cystectomy and urinary diversion in patients eighty years or older.
Urology 1982, 19: 139-142

107. **ZINGG, E.J., BORNER, B., BISHOP, M.C.:**
Urinary diversion in the elderly patient.
Eur. Urol. 1980, 6: 347-351

108. **ZINGG, E.J.:**
The treatment of muscle invasive bladder cancer.
In: Zingg, E.J., Wallace, D.M.A.: Bladder cancer.
Springer Verlag Berlin-Heidelberg 1985, S. 189-206

109. **ZINGG, E.J.:**
Die operative Therapie des invasiven Blasenkarzinoms.
Vortrag aus dem XXXVII Urologenkongreß im Mainz, Oktober 1985

110. **ZINGG, E.J., HAERTEL, M., BÖDECKER, J.:**
Erfahrungen mit der pelvinen Computertomographie bei urologischen Tumoren.

Verh. Ber. d. Dt. Ges. f. Urol., 31. Tagung 1979, S. 506-507

111. **ZOEDLER, D., HOFMEISTER, R., WEINHOWER, R.:**
Über die Indikation zur operativen Blasentumor-Therapie.

Urologe A, 1977, 16: 177-179

112. **HAURI, D., SULMONI, A.:**
Zum therapeutischen Vorgehen bei sogenannten inoperablen Blasenkarzinomen.

Zschr. Urol. 1974, 67: 881-884

113. **RICHARDS, D.M., HEEL, R.C., BROGDEN, R.N., SPEIGHT, T.M., AVERY, G.S.:**
Ceftriaxone. A review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use.

Drugs, 1984, 27: 469

LEBENSLAUF

Am 13.05.1947 wurde ich, Bujar Bukoshi in Suharekë (Kosovë, Jugoslawien) als Sohn des Postbeamten Salih Bukoshi und seiner Ehefrau Shyqerie Bukoshi, geb. Krusha, geboren.

1952 erfolgte die Einschulung in die Grundschule von Suharekë. Nach dem Wechsel auf das Gymnasium von Prizren bestand ich dort 1964 das Abitur.

Zum Wintersemester 1964 wurde ich an der medizinischen Fakultät in Belgrad immatrikuliert und beendete das Studium im Januar 1971.

Nach der Approbation als Arzt am 19.01.1971 begann ich mit der Medizinalassistentenzeit.

Seit März 1973 bin ich in der Chirurgischen Klinik (Urologische Abteilung) der Medizinischen Fakultät in Prishtina tätig.

Die Facharztprüfung für Urologie legte ich am 05.10.1977 ab.

Vom 02.01.1980 bis 26.02.1980 besuchte ich einen Intensivkurs der deutschen Sprache im Goethe-Institut in Boppard am Rhein.

Vom 10.01.1984 bis 08.03.1985 war ich als Stipendiat des Berliner Senats für Gesundheit und Soziales als Gastarzt in der Urologischen Klinik, Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin tätig.

Meine Muttersprache ist albanisch. Außerdem beherrsche ich sehr gut die serbokroatische Sprache. Meine Deutschkenntnisse sind ausreichend, die im Französischen, Englischen und Türkischen genügend.

DANKSAGUNG

Für die Ermöglichung der Arbeit als Gastarzt in seiner Klinik möchte ich mich an dieser Stelle recht herzlich bei Herrn Prof. Dr. D. Jonas bedanken.

Für die freundliche Überlassung des Themas, für seine Unterstützung, vor allem aber auch dafür, daß er mir immer wieder Mut machte, die Arbeit fertig zu stellen, bin ich Herrn Prof. Dr. H.W. Bauer sehr zu Dank verbunden.

Frau Margit Cieszewski war mir in dankenswerter Weise bei der sprachlichen Durchsicht meiner Arbeit sehr behilflich.

Nicht vergessen möchte ich, mich bei Frau Susanne Brunnhölzl für die geleistete Abschrift der Arbeit zu bedanken.